

PRÍLOHA I

**ZOZNAM NÁZVOV, LIEKOVÝCH FORMIEM, SILY LIEKU, SPÔSOBOV PODÁVANIA,
ŽIADATEĽOV, DRŽITEĽOV POVOLENIA NA UVEDENIE NA TRH V ČLENSKÝCH
ŠTÁTOCH**

Členský štát	<u>Držiteľ povolenia na uvedenie na trh</u>	<u>Žiadateľ</u>	<u>Obchodný názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Rakúsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Rakúsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.5 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Rakúsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Rakúsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Belgicko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Belgicko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.5 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Belgicko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Belgicko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	2.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie

Členský štát	<u>Držiteľ povolenia na uvedenie na trh</u>	<u>Žiadateľ</u>	<u>Obchodný názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Cyprus		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0.25 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Cyprus		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0.5 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Cyprus		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	1.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Cyprus		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	2.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Česká republika		GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	0.25 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Česká republika		GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	0.5 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Česká republika		GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	1.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Česká republika		GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	2.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie

Členský štát	<u>Držiteľ povolenia na uvedenie na trh</u>	<u>Žiadateľ</u>	<u>Obchodný názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Dánsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Dánsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.5 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Dánsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Dánsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Estónsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Estónsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.5 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Estónsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Estónsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	2.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie

Členský štát	<u>Držiteľ povolenia na uvedenie na trh</u>	<u>Žiadateľ</u>	<u>Obchodný názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Estónsko		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France GlaxoSmithKline Oy, ADARTREL Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi		0.25 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Fínsko		GlaxoSmithKline Oy, ADARTREL Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi		0.5 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Fínsko		GlaxoSmithKline Oy, ADARTREL Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi		1.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Fínsko		GlaxoSmithKline Oy, ADARTREL Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi		2.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Francúzsko	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France		ADARTREL	0.25 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Francúzsko	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France		ADARTREL	0.5 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Francúzsko	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163		ADARTREL	1.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie

Členský štát	<u>Držiteľ povolenia na uvedenie na trh</u>	<u>Žiadateľ</u>	<u>Obchodný názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Francúzsko	Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France		ADARTREL	2.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Nemecko		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	0.25 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Nemecko		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	0.5 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Nemecko		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	1.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Nemecko		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	2.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Grécko		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	0.25 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Grécko		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	0.5 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Grécko		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	1.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie

Členský štát	<u>Držiteľ povolenia na uvedenie na trh</u>	<u>Žiadateľ</u>	<u>Obchodný názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Grécko		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	2.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Maďarsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Maďarsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.5 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Maďarsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Maďarsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Island		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Island		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.5 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Island		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163	ADARTREL	1.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie

Členský štát	<u>Držiteľ povolenia na uvedenie na trh</u>	<u>Žiadateľ</u>	<u>Obchodný názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
		Marly-le-Roi Cedex, France				
Island		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Írsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Írsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.5 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Írsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Írsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Taliansko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Taliansko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.5 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie

Členský štát	<u>Držiteľ povolenia na uvedenie na trh</u>	<u>Žiadateľ</u>	<u>Obchodný názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Taliansko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Taliansko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Lotyšsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Lotyšsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.5 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Lotyšsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Lotyšsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Litovsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Litovsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0.5 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie

Členský štát	<u>Držiteľ povolenia na uvedenie na trh</u>	<u>Žiadateľ</u>	<u>Obchodný názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Litovsko		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	1.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Litovsko		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	2.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Luxembursko		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0.25 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Luxembursko		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0.5 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Luxembursko		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	1.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Luxembursko		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	2.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Malta		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0.25 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie

Členský štát	<u>Držiteľ povolenia na uvedenie na trh</u>	<u>Žiadateľ</u>	<u>Obchodný názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Malta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.5 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Malta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Malta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Holandsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Holandsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.5 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Holandsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Holandsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Nórsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0.25 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie

<u>Členský štát</u>	<u>Držiteľ povolenia na uvedenie na trh</u>	<u>Žiadateľ</u>	<u>Obchodný názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Nórsko		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0.5 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Nórsko		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	1.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Nórsko		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	2.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Poľsko		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0.25 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Poľsko		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0.5 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Poľsko		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	1.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Poľsko		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	2.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie

Členský štát	<u>Držiteľ povolenia na uvedenie na trh</u>	<u>Žiadateľ</u>	<u>Obchodný názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Portugalsko		Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	ADARTREL	0.25 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Portugalsko		Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	ADARTREL	0.5 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Portugalsko		Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	ADARTREL	1.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Portugalsko		Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	ADARTREL	2.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Slovensko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Slovensko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0.5 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie

Členský štát	<u>Držiteľ povolenia na uvedenie na trh</u>	<u>Žiadateľ</u>	<u>Obchodný názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Slovensko		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Slovensko		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Slovinsko		GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	0.25 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Slovinsko		GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	0.5 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Slovinsko		GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	1.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Slovinsko		GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	2.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Španielsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Španielsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.5 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie

Členský štát	<u>Držiteľ povolenia na uvedenie na trh</u>	<u>Žiadateľ</u>	<u>Obchodný názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Španielsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Španielsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Švédsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Švédsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.5 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Švédsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Švédsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Spojené kráľovstvo		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Spojené kráľovstvo		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0.5 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie

Členský štát	<u>Držiteľ povolenia na uvedenie na trh</u>	<u>Žiadateľ</u>	<u>Obchodný názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Spojené kráľovstvo		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	1.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie
Spojené kráľovstvo		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2.0 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne podávanie

PRÍLOHA II

**VEDECKÉ ZÁVERY A ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNKOV V SÚHRNE
CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENÍ NA OBALE A PÍ SOMNEJ
INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV, PREDNESENÝCH AGENTÚROU EMEA**

VEDECKÉ ZÁVERY

CELKOVÝ SÚHRN VEDECKÉHO HODNOTENIA PRÍPRAVKU ADARTREL (pozri prílohu I)

Povolenie na uvedenie na trh pre ropinirol bolo udelené 30. júna 2004 vo Francúzsku. Pred ukončením postupu vzájomného uznávania požiadalo Španielsko a Holandsko agentúru EMEA o arbitrážne konanie vzhľadom na skutočnosť, že tento liek by mohol predstavovať riziko pre verejné zdravie. Žiadatelia dospeli k názoru, že sa nepreukázala bezpečnosť a účinnosť prípravku ropinirol pri dlhodobej liečbe syndrómu nepokojných nôh.

K predmetu diskusie patrili údaje o účinnosti získané z klinických skúšok, predovšetkým u podskupiny pacientov s príznakmi funkčnej nedostatočnosti, ako aj údaje o dlhodobej účinnosti a bezpečnosti a pomer prínosu a rizika.

Držiteľ povolenia na uvedenie na trh definoval závažný stupeň idiopatického syndrómu nepokojných nôh u tých pacientov, ktorí majú na IRLS stupnici (International Restless Legs Syndrome, medzinárodná škála pre syndróm nepokojných nôh) 24 bodov a viac. Podľa výboru CHMP by sa definícia pre túto skupinu pacientov mala pohybovať od mierneho až po závažný idiopatický syndróm nepokojných nôh.

Na základe odbornej literatúry je nevyhnutné vykonať analýzu profilu tolerancie ropinirolu v tejto skupine pacientov vzhľadom na ich fyzický stav, ktorý má veľký vplyv na kvalitu života, keďže pacienti s týmto syndrómom trpia chronickou nespavosťou. Klinickými údajmi o bezpečnosti sa v tomto kontexte preukázalo, že ropinirol má prijateľný profil tolerancie a bezpečnosti u pacientov so syndrómom RLS, ktorí užívali dávku v rozpätí 0,25–4 mg/denne. Aj keď sa nežiaduce účinky, ako nauzea, zvracanie, závraty a somnolecia, vyskytovali častejšie pri liečbe ropinirolom ako placebom, u väčšiny pacientov mali tieto prejavy ľahký až mierny stupeň závažnosti. Nežiaduce účinky sa zvyčajne objavili v priebehu prvých dvoch týždňov liečby a miera vysadenia liečby ropinirolom bola nízka a porovnateľná s liečbou placebom. Tieto účinky svojou povahou zodpovedajú vytvorenému profilu bezpečnosti ropinirolu a liekovej triedy agonistov dopamínu. K dispozícii je podrobné hodnotenie najčastejších nežiaducich účinkov v cieľovej skupine pacientov (24–40 bodov na medzinárodnej stupnici RLS). Diskutovalo sa aj o nežiaducich účinkoch, špecifických pre RLS pacientov, ako sú zosilnenie účinkov alebo spontánny návrat príznakov.

V analýze závažných nežiaducich účinkov (Serious Adverse Events, SAE) neboli zaznamenané žiadne pozoruhodné javy týkajúce sa všetkých pacientov, ktorí sa zúčastnili klinických štúdií.

Držiteľ povolenia na uvedenie na trh nedávno uskutočnil štúdiu o účinku ropinirolu na srdečnú činnosť u zdravých dobrovoľníkov. Neboli zistené žiadne podstatné účinky na QT-interval.

Údaje získané z programu klinického skúšania ropinirolu v štúdiách, v ktorých liečba ropinirolom trvala až 52 týždňov, sú uspokojujúce, aj po zohľadnení klinickej významnosti hlásených prípadov možného zhoršenia príznakov. Miera zhoršenia príznakov pri užívaní agonistov dopamínu (vrátane ropinirolu), ako ju uvádza odborná literatúra, je vo všeobecnosti nižšia ako u látky levodopa. Dôležitá je však skutočnosť, že väčšina prípadov zhoršenia príznakov počas liečby ropinirolom je klinicky málo významná, keďže pacienti zvyčajne bez vysadenia pokračovali v liečbe ropinirolom a vo väčšine prípadov pozorovatelia nezvýšili dávkovanie ropinirolu ako dôsledok zhoršenia príznakov.

Nie je možné vylúčiť návrat príznakov spojený s vysadením ropinirolu (spontánny návrat príznakov po ukončení liečby). Aj keď priemerná celková hodnota na stupnici IRLS po 7-10 dňoch po vysadení liečby bolo vyššie u pacientov liečených ropinirolom ako u pacientov liečených placebom, závažnosť príznakov po vysadení liečby v klinických skúškach zvyčajne nepresiahla východiskové hodnotenie u pacientov liečených ropinirolom.

Držiteľ povolenia na uvedenie na trh súhlasil s prehodnotením SPC, a to častí 4.2 a 5.1, aby sa upresnilo, že ropinirol sa indikuje na liečbu mierneho až závažného syndrómu nepokojných nôh.

Držiteľ povolenia na uvedenie na trh tiež súhlasil s prepracovaním časti 5.1, aby bolo upresnené, že pri hodnotení po skončení liečby mali pacienti liečení ropinirolom vyššie skóre IRLS než skupina liečená placebom.

U pacientov s miernym až ťažkým syndrómom nepokojných nôh bol zaznamenaný prínos na základe výsledkov liečby ropinirolom, ktoré boli zistené jednotným spôsobom. Aj keď k bezpečnostnému profilu patria nepríjemné nežiaduce účinky ako nauzea a zvracanie, ktoré sa vyskytujú najmä v počiatočnej fáze liečby, v celku sa tieto problémy považujú za zvládnuteľné. Pomer prínosu a rizika pri mierom až závažnom syndróme nepokojných nôh, definovanom v SPC, sa pokladá za priaznivý.

Výbor CHMP preto usúdil, že neexistujú výhrady voči udeleniu povolenia na uvedenie na trh pre liek Adartel na liečbu symptómov mierneho až závažného idiopatického syndrómu nepokojných nôh. Toto povolenie na uvedenie na trh je podmienené uskutočnením jednej dlhodobej, dvojito zaslepanej, placebo kontrolovanej klinickej štúdie, ktorá sa považuje za základný predpoklad pre bezpečné a účinné používanie lieku a za splnenie záväzku po uvedení lieku na trh (pozri prílohu IV). Zmenený a doplnený súhrn charakteristických vlastností lieku bol schválený výborom CHMP.

ODÔVODNENIE NÁVRHOV ZMIEN A DOPLNKOV V SÚHRNE CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Keďže,

- predmetom arbitrážneho konania bolo preukázať bezpečnosť a účinnosť ropinirolu pri dlhodobej liečbe syndrómu nepokojných nôh,
- na základe poskytnutej dokumentácie a odbornej diskusie v rámci výboru bol zmenený a doplnený súhrn charakteristických vlastností lieku predložený žiadateľom a jeho aktualizované znenie je uvedené v prílohe III.

PRÍLOHA III

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENIE OBALU
A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV**

A. SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

ADARTREL® 0,25 mg filmom obalené tablety.

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 0,25 mg ropinirolu (vo forme hydrochloridu).

Pomocná látka (látky):

Laktóza

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Biela oválna, označená "GS" na jednej a "MLE" na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikácie

ADARTREL je indikovaný na symptomatickú liečbu stredne ťažkého až ťažkého idiopatického syndrómu nepokojných nôh (pozri časť 5.1).

4.2. Dávkovanie a spôsob podávania

Perorálne použitie.

Dospelí

Odporúča sa individuálne dávkovanie určené postupnou titráciou dávky, ktorá bude dostatočne účinná a dobre tolerovaná. Ropinirol sa má užiť tesne pred časom na spánok, dávka sa však môže užiť až 3 hodiny pred tým, ako sa ide spať. Ropinirol sa môže užiť s jedlom, aby sa zlepšila gastrointestinálna tolerancia.

Začiatok liečby (týždeň 1)

Odporúčaná počiatočná dávka je 0,25 mg jedenkrát denne (podaná tak, ako je to uvedené vyššie) po dobu 2 dní. Ak bude táto dávka dobre tolerovaná, dávka sa má zvýšiť na 0,5 mg jedenkrát denne po zvyšok týždňa 1.

Terapeutický režim (týždeň 2 a nasledujúce týždne)

Po začatí liečby sa má denná dávka zvyšovať až dovtedy, kým sa nedosiahne optimálna terapeutická odpoveď. Priemerná dávka v klinických skúškach, u pacientov so stredne ťažkým až ťažkým syndrómom nepokojných nôh, bola 2 mg jedenkrát denne.

Dávka sa môže zvýšiť na 1 mg jedenkrát denne v týždni 2. Dávka sa potom môže zvýšiť o 0,5 mg týždenne počas nasledujúcich dvoch týždňov na dávku 2 mg jedenkrát denne. U niektorých pacientov sa na dosiahnutie optimálneho zlepšenia môže dávka postupne zvyšovať maximálne až na 4 mg jedenkrát denne. V klinických skúškach bola dávka zvýšená o 0,5 mg každý týždeň na 3 mg jedenkrát denne a potom o 1 mg až na maximálnu odporúčanú dávku 4 mg jedenkrát denne, ako je znázornené v tabuľke 1.

Dávky vyššie ako 4 mg denne neboli u pacientov so syndrómom nepokojných nôh skúmané.

Tabuľka 1: Titrácia dávky

Týždeň	2	3	4	5*	6*	7*
Dávka (mg)/jedenkrát denne	1	1,5	2	2,5	3	4

* Na dosiahnutie optimálneho zlepšenia u niektorých pacientov.

Pacientova odpoveď na ropinirol sa má zhodnotiť po 3 mesiacoch liečby (pozri časť 5.1). V tomto čase sa má zvážiť predpísaná dávka a potreba pokračujúcej liečby. Ak sa liečba preruší na viac ako na niekoľko dní, má sa opätovne začať titráciou dávky vykonanou tak, ako je to uvedené vyššie.

Deti a mladiství

ADARTREL sa neodporúča používať u detí mladších ako 18 rokov kvôli nedostatočným údajom o bezpečnosti a účinnosti.

Starší pacienti

U pacientov starších ako 65 rokov je klírens ropinirolu znížený. Vzostup dávkovania má byť postupný a titrovaný podľa symptomatickej odpovede.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu medzi 30 a 50 ml/min) nie je potrebná žiadna úprava dávkovania.

4.3. Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok.

Ťažká porucha funkcie obličiek (klírens kreatinínu <30ml/min)

Ťažká porucha funkcie pečene.

4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Ropinirol sa nesmie používať na liečbu neuroleptickej akatízie, tasikinézy (neuroleptikami navodená kompulzívna tendencia chodiť), alebo sekundárneho syndrómu nepokojných nôh (napr. spôsobeného zlyhaním obličiek, anémiou z nedostatku železa alebo graviditou).

Počas liečby ropinirolom môže byť pozorované paradoxné zhoršenie príznakov syndrómu nepokojných nôh vyskytujúcich sa so skorším nástupom (zosilnenie) a opakovaný výskyt príznakov v skorých ranných hodinách (skorý ranný spontánny návrat príznakov). Pokiaľ k tomuto dôjde, liečba sa má posúdiť a môže sa zvážiť úprava dávkovania alebo prerušenie liečby.

U Parkinsonovej choroby bolo podávanie ropinirolu menej často spojené so somnolenciou a epizódami náhleho nástupu spánku (pozri časť 4.8), avšak u syndrómu nepokojných nôh je tento fenomén veľmi zriedkavý. Napriek tomu pacienti musia byť o tomto fenoméne informovaní a upozornení, aby boli počas liečby ropinirolom pri vedení vozidiel a obsluhu strojov opatrní. Pacienti, u ktorých sa vyskytla somnolencia a/alebo epizóda náhleho nástupu spánku nesmú viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje. Okrem toho je možné zvážiť zníženie dávkovania alebo ukončenie terapie.

Pacienti so závažnými psychotickými poruchami sa nesmú liečiť agonistami dopamínu, pokiaľ potenciálne prínosy neprevažujú riziká.

Ropinirol sa má podávať opatrne pacientom so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene. Nežiaduce účinky sa musia prísne sledovať.

Pacienti, ktorí majú zriedkavé dedičné problémy s galaktózovou intoleranciou, nedostatočnosťou Lapp laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Z dôvodu rizika hypotenzie sa pacienti s ťažkým kardiovaskulárnym ochorením (najmä koronárnou insuficienciou) majú liečiť opatrne.

4.5. Liekové a iné interakcie

Ropinirol je metabolizovaný hlavne izoenzýmom CYP1A2 cytochrómu P450. Vo farmakokinetickej štúdií (s 2 mg dávkou ropinirolu, trikrát denne) sa zistilo, že ciprofloxacín zvýšil C_{max} ropinirolu o 60% a AUC o 84%, s potenciálnym rizikom nežiaducich účinkov. Z toho dôvodu môže byť u pacientov, ktorí sú už liečení ropinirolom, nutná úprava dávky ropinirolu, pokiaľ im boli nasadené alebo vysadené lieky známe tým, že inhibujú CYP 1A2, napr. ciprofloxacín, enoxacín alebo fluvoxamín.

Štúdia zameraná na farmakokinetické interakcie medzi ropinirolom (pri dávke 2 mg, trikrát denne) a teofylínom, substrátom CYP1A2, neodhalila žiadnu zmenu vo farmakokinetike ropinirolu, ani teofylínu. Z tohto dôvodu sa neočakáva, že by ropinirol súperil o metabolizmus iných liekov, ktoré sú metabolizované CYP1A2.

Na základe údajov *in-vitro* má ropinirol v terapeutických dávkach malý potenciál na inhibíciu cytochrómu P450. Preto nie je pravdepodobné, že by ropinirol ovplyvnil farmakokinetiku iných liekov cez mechanizmus cytochrómom P450.

Je známe, že fajčenie indukuje metabolizmus CYP1A2, a preto môže byť potrebná úprava dávkovania, ak pacienti počas liečby ropinirolom prestanú alebo začnú fajčiť.

U pacientov liečených hormonálnou substitučnou terapiou boli pozorované zvýšené plazmatické koncentrácie ropinirolu. U pacientov, u ktorých už bola zahájená hormonálna substitučná terapia, sa liečba ropinirolom môže začať obvyklým spôsobom. Ak je však hormonálna substitučná terapia zastavená alebo zavedená v priebehu liečby ropinirolom, môže byť potrebná úprava dávky ropinirolu podľa klinickej odpovede.

Medzi ropinirolom a domperidonom (liek používaný na liečbu nauzey a dávenia) nebola pozorovaná žiadna farmakokinetická interakcia, ktorá by si vyžadovala úpravu dávkovania niektorého z týchto liečiv. Domperidon antagonizuje dopamínerné účinky ropinirolu periférne a neprechádza cez hematoencefalickú bariéru. Preto má hodnotu ako antiemetikum u pacientov liečených centrálnie pôsobiacimi agonistami dopamínu.

Neuroleptiká a iní centrálnie pôsobiaci antagonisti dopamínu, ako sú sulpirid alebo metoklopramid, môžu znižovať účinok ropinirolu, a preto sa má zabrániť súčasnému použitiu týchto liekov s ropinirolom.

4.6. Gravidita a laktácia

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití ropinirolu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Vzhľadom k tomu, že potenciálne riziko u ľudí nie je známe, odporúča sa nepoužívať ropinirol počas gravidity, pokiaľ potenciálny prínos pre pacienta neprevyšuje potenciálne riziko pre plod.

Ropinirol sa nesmie používať u dojčiacich matiek, pretože môže inhibovať laktáciu.

4.7. Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pacienti liečení ropinirolom a ktorí majú somnolenciu a/alebo epizódy náhleho spánku musia byť informovaní o tom, aby sa vyhli vedeniu vozidiel alebo zapájaniu sa do činností, v ktorých by narušená bdelosť mohla pre nich alebo pre ostatné osoby predstavovať riziko závažného zranenia alebo úmrtia (napr. obsluha strojov) až dovtedy, kým sa takéto účinky nevyriešia (pozri aj časť 4.4).

4.8. Nežiaduce účinky

Nežiaduce liekové reakcie sú nižšie uvedené podľa tried orgánových systémov a frekvencie. Frekvencie z klinických skúšok sú určené ako vyskytujúce sa v miere presahujúcej výskyt u placebo a sú klasifikované ako veľmi časté (>1/10) alebo časté (>1/100, <1/10) alebo menej časté (>1/1,000, <1/100).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Použitie ropinirolu u syndrómu nepokojných nôh

V klinických skúškach skúmajúcich syndróm nepokojných nôh bola najčastejšou nežiaducou liekovou reakciou nauzea (približne 30% pacientov). Nežiaduce účinky boli zvyčajne mierne až stredne ťažké a vyskytovali sa na začiatku liečby alebo po zvýšení dávky a málo pacientov bolo vyradených z klinických štúdií z dôvodu nežiaducich účinkov.

Tabuľka 2 uvádza nežiaduce liekové reakcie hlásené u ropinirolu v 12-týždňových klinických skúškach s mierou výskytu $\geq 1,0\%$ ako u placebo, alebo tie, ktoré boli hlásené menej často, ale je o nich známe, že sú spojené s ropinirolom.

Tabuľka 2: Nežiaduce liekové reakcie hlásené v 12-týždňových klinických skúškach skúmajúcich syndróm nepokojných nôh (ropinirol n=309, placebo n=307)

<i>Psychické poruchy</i>	
Časté	Nervozita
Menej časté	Zmätenosť
<i>Poruchy nervového systému</i>	
Časté	Synkopa, somnolencia, závrat (zahŕňajúci vertigo)
<i>Cievne poruchy</i>	
Menej časté	Posturálna hypotenzia, hypotenzia
<i>Gastrointestinálne poruchy</i>	
Veľmi časté	Dávenie, nauzea
Časté	Bolesť brucha
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	
Časté	Únava

V otvorených dlhodobých štúdiách boli menej často hlásené halucinácie.

Počas liečby ropinirolom môže byť pozorované paradoxné zhoršenie symptómov syndrómu nepokojných nôh prejavujúce sa skorším nástupom (tzv. augmentácia) a opakovaným výskytom symptómov v skorých ranných hodinách (tzv. early morning rebound).

Liečba nežiaducich účinkov

Má sa uvažovať o znížení dávky, ak sa u pacientov vyskytnú významné nežiaduce účinky. Ak sa nežiaduce účinky zmiernia, je možné opäť zaviesť postupnú titráciu dávky smerom nahor. V prípade potreby sa môžu použiť lieky proti nevoľnosti, ktoré nie sú centrálnymi pôsobiacimi antagonistami dopamínu, ako je domperidon.

Ďalšie skúsenosti s ropinirolom

Ropinirol je indikovaný aj na liečbu Parkinsonovej choroby. Nižšie sú popísané nežiaduce liekové reakcie hlásené u pacientov s Parkinsonovou chorobou na monoterapii s ropinirolom a na prídavnej terapii pri dávkach až do 24 mg/deň s výskytom presahujúcim výskyt u placeba.

Tabuľka 3: Nežiaduce liekové reakcie hlásené v klinických skúškach skúmavých Parkinsonovu chorobu pri dávkach až do 24 mg/deň

<i>Psychické poruchy</i>	
Časté	Halucinácie, zmätenosť
Menej časté	Zvýšené libido
<i>Poruchy nervového systému</i>	
Veľmi časté	Synkopa, dyskinéza, somnolencia
<i>Gastrointestinálne poruchy</i>	
Veľmi časté	Nauzea
Časté	Dávenie, bolesť brucha, pálenie záhy
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	
Časté	Edém nôh

Postmarketingové hlásenia

U Parkinsonovej choroby je ropinirol spojený so somnolenciou a menej často (>1/1000, <1/100) sa spájal s nadmernou somnolenciou počas dňa a epizódami náhleho nástupu spánku, avšak u syndrómu nepokojných nôh je tento fenomén veľmi zriedkavý (<1/10 000).

Po liečbe ropinirolom bola menej často (>1/1000, <1/100) hlásená posturálna hypotenzia alebo hypotenzia, v zriedkavých prípadoch ťažká.

Hlásené boli veľmi zriedkavé prípady hepatálnych reakcií (<1/10 000), hlavne zvýšená hladina pečeňových enzýmov.

4.9. Predávkovanie

Predpokladá sa, že príznaky predávkovania ropinirolom budú súvisieť s jeho dopamínernou aktivitou. Tieto príznaky môžu byť zmiernené zodpovedajúcou liečbou antagonistami dopamínu, ako sú neuroleptiká alebo metoklopramid.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Agonista dopamínu, ATC kód: N04BC04.

Mechanizmus účinku

Ropinirol je neergolínový agonista dopamínu D2/D3, ktorý stimuluje dopamínové receptory v striáte.

Klinická účinnosť

ADARTREL sa má predpisovať len pacientom so stredne ťažkým až ťažkým idiopatickým syndrómom nepokojných nôh. Stredne ťažký až ťažký idiopatický syndróm nepokojných nôh sa zvyčajne vyskytuje u pacientov, ktorí trpia insomniou alebo ťažkým nepríjemným pocitom v končatinách.

V štyroch 12-týždňových štúdiách účinnosti boli pacienti so syndrómom nepokojných nôh randomizovaní k ropinirolu alebo placebo, a účinky na skóre IRLS škály (International Restless Legs Syndrome, medzinárodná škála pre syndróm nepokojných nôh) v 12. týždni boli porovnané s východiskovým stavom. Priemerná dávka ropinirolu pre pacientov so stredne ťažkým až ťažkým syndrómom bola 2,0 mg/deň. V kombinovanej analýze pacientov so stredne ťažkým až ťažkým syndrómom nepokojných nôh zo štyroch 12-týždňových štúdií bol upravený rozdiel liečby pre zmenu od východiskového celkového skóre v IRLS škále v 12. týždni podľa LOCF („Last Observation Carried Forward“, t.j. analýza, ktorá používa posledné hodnotenie v štúdií bez ohľadu na to, kedy bolo vykonané) u všetkých randomizovaných pacientov (populácia „Intention To Treat“) -4,0 bodov (95% CI -5,6, -2,4, $p < 0,0001$); priemerné východiskové body a priemerné body v IRLS v 12. týždni podľa LOCF: ropinirol 28,4 a 13,5; placebo 28,2 a 17,4).

12-týždňová placebom kontrolovaná polysomnografická štúdia u pacientov so syndrómom nepokojných nôh skúmala účinok liečby ropinirolom na pravidelné pohyby nôh v spánku. Štatisticky významný rozdiel v pravidelných pohyboch nôh v spánku bol pozorovaný medzi ropinirolom a placebom od východiskového stavu po 12. týždeň.

Aj keď nie sú k dispozícii dostatočné údaje, ktoré by primerane preukázali dlhodobú účinnosť ropinirolu u syndrómu nepokojných nôh (pozri časť 4.2), v 36-týždňovej štúdií sa u pacientov, ktorí pokračovali na ropinirole, dokázala významne nižšia miera relapsu oproti pacientom randomizovaných k placebo (33% oproti 58%, $p = 0,0156$).

Kombinovaná analýza údajov od pacientov so stredne ťažkým až ťažkým syndrómom nepokojných nôh, v štyroch 12-týždňových placebom kontrolovaných štúdiách, poukázala na to, že pacienti liečení ropinirolom hlásili významné zlepšenia v parametroch škály pre spánok štúdie zdravotného výsledku (skóre v rozsahu 0-100 s výnimkou množstva spánku) v porovnaní s placebom. Upravené rozdiely liečby medzi ropinirolom a placebom boli: porucha spánku (-15,2, 95% CI -19,37, -10,94; $p < 0,0001$), množstvo spánku (0,7 hodiny, 95% CI 0,49, 0,94); $p < 0,0001$), dostatok spánku (18,6, 95% CI 13,77, 23,45; $p < 0,0001$) a somnolencia počas dňa (-7,5, 95% CI -10,86, -4,23; $p < 0,0001$).

Fenomén spontánneho návratu príznakov po prerušení liečby ropinirolom (spontánny návrat príznakov po ukončení liečby) nie je možné vylúčiť. V klinických skúšaní, aj keď priemerné celkové skóre IRLS po 7-10 dňoch po vysadení liečby bolo vyššie u pacientov liečených ropinirolom ako u pacientov liečených placebom, závažnosť príznakov po vysadení liečby zvyčajne nepresiahla východiskové hodnotenie u pacientov liečených ropinirolom.

V klinických štúdiách bola väčšina pacientov kaukazskej rasy.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Biologická dostupnosť ropinirolu je približne 50% (36% až 57%), pričom C_{max} sa dosiahne v priemere po 1,5 hodine po podaní dávky. V prítomnosti jedla sa C_{max} predĺži približne o 2,6 hodín a maximálna

hladina v plazme sa zníži o 25%, pričom jedlo nemá žiadny vplyv na biologicky dostupné množstvo. Biologická dostupnosť ropinirolu sa medzi jednotlivcami značne líši.

Distribúcia

Väzba ropinirolu na plazmatické proteíny nie je vysoká (<40%), a nemá žiadny vplyv na distribúciu, ktorá je veľmi rozsiahla (distribučný objem približne 7 l/kg).

Metabolizmus

Ropinirol je metabolizovaný hlavne izoformou CYP1A2 cytochrómu P450. Žiaden z mnohých metabolitov, ktoré sa vytvoria, nie je zapojený vo výslednej aktivite lieku a hlavný metabolit je najmenej 100-krát menej účinný ako ropinirol u zvieracích modelov skúmajúcich dopamínernú funkciu.

Eliminácia

Nezmenený ropinirol a metabolity sú vylučované hlavne cez obličky. Polčas eliminácie ropinirolu je v priemere 6 hodín.

Linearita

Farmakokinetika ropinirolu je vcelku lineárna (C_{max} a AUC) v terapeutickom rozsahu medzi 0,25 mg a 4 mg, po jednorazovej dávke a po opakovanom dávkovaní.

Charakteristiky týkajúce sa populácií

U pacientov starších ako 65 rokov je možné zníženie systémového klírensu ropinirolu približne o 30%.

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu medzi 30 a 50 ml/min) nie je pozorovaná žiadna zmena vo farmakokinetike ropinirolu. K dispozícii nie sú žiadne údaje od pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek.

5.3. Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxikológia: Toxikologický profil je určený hlavne farmakologickým pôsobením ropinirolu: zmeny správania, hypoprolaktinémia, zníženie krvného tlaku a srdcovej frekvencie, ptóza a salivácia. V dlhodobej štúdií bola po vysokých dávkach (50 mg/kg) pozorovaná degenerácia sietnice len u bielych potkanov, pravdepodobne súvisiaca so zvýšenou expozíciou svetlu.

Genotoxicita: Vo zvyčajnom súbore testov *in vitro* a *in vivo* nebol zistený žiadny genotoxický potenciál.

Karcinogenita: V dvojročných štúdiách vykonaných na myšiach a potkanoch s dávkovaniami až do 50 mg/kg sa u myši nezistili žiadne dôkazy o karcinogénnom účinku. U potkanov boli jedinými léziami súvisiacimi s ropinirolom hyperplázia Leydigových buniek a testikulárny adenóm, ktoré boli dôsledkom hypoprolaktinemického účinku ropinirolu. Tieto lézie sa pokladajú za druhovo špecifický jav a nepredstavujú nebezpečenstvo pre klinické používanie ropinirolu.

Reprodukčná toxicita: Podávanie ropinirolu gravidným potkanom v dávkach toxických pre matku viedlo k zníženej fetálnej hmotnosti po dávke 60 mg/kg (približne 15-násobok AUC pri maximálnej dávke u ľudí), k zvýšenému počtu úmrtí plodu po dávke 90 mg/kg (približne 25-násobok AUC pri maximálnej dávke u ľudí) a k malformáciám prstov po dávke 150 mg/kg (približne 40-násobok AUC pri maximálnej dávke u ľudí). Po dávke 120 mg/kg (približne 30-násobok AUC pri maximálnej dávke

u ľudí) nebol u potkanov pozorovaný žiadny teratogénny účinok a u králikov sa nezistila žiadna známka ovplyvnenia vývoja.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1. Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

Monohydrát laktózy
Mikrokryštalická celulóza
Sodná soľ kroskarmelózy
Magnéziumstearát.

Filmová vrstva:

Hypromelóza
Makrogol 400
Oxid titaničitý (E171)
Polysorbát 80 (E433).

6.2. Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3. Čas použiteľnosti

2 roky.

6.4. Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej +25°C.

Uchovávajúte v pôvodnom obale.

6.5. Druh obalu a obsah balenia

PVC/PCTFE/hliníkový blister.

Balenie s 2 alebo 12 tabletami.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6. Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francúzsko
tel. +33 1 39 178000

[Pozri Príloha I- má sa doplniť národne]

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má sa doplniť národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

{DD mesiac YYYY}

[Má sa doplniť národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/RRRR}

[Má sa doplniť národne]

1. NÁZOV LIEKU

ADARTREL® 0,5 mg filmom obalené tablety.

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 0,5 mg ropinirolu (vo forme hydrochloridu).

Pomocná látka (látky):

Laktóza

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Žltá oválna, označená "GS" na jednej a "TES" na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikácie

ADARTREL je indikovaný na symptomatickú liečbu stredne ťažkého až ťažkého idiopatického syndrómu nepokojných nôh (pozri časť 5.1).

4.2. Dávkovanie a spôsob podávania

Perorálne použitie.

Dospelí

Odporúča sa individuálne dávkovanie určené postupnou titráciou dávky, ktorá bude dostatočne účinná a dobre tolerovaná. Ropinirol sa má užiť tesne pred časom na spánok, dávka sa však môže užiť až 3 hodiny pred tým, ako sa ide spať. Ropinirol sa môže užiť s jedlom, aby sa zlepšila gastrointestinálna tolerancia.

Začiatok liečby (týždeň 1)

Odporúčaná počiatočná dávka je 0,25 mg jedenkrát denne (podaná tak, ako je to uvedené vyššie) po dobu 2 dní. Ak bude táto dávka dobre tolerovaná, dávka sa má zvýšiť na 0,5 mg jedenkrát denne po zvyšok týždňa 1.

Terapeutický režim (týždeň 2 a nasledujúce týždne)

Po začatí liečby sa má denná dávka zvyšovať až dovtedy, kým sa nedosiahne optimálna terapeutická odpoveď. Priemerná dávka v klinických skúškach, u pacientov so stredne ťažkým až ťažkým syndrómom nepokojných nôh, bola 2 mg jedenkrát denne.

Dávka sa môže zvýšiť na 1 mg jedenkrát denne v týždni 2. Dávka sa potom môže zvýšiť o 0,5 mg týždenne počas nasledujúcich dvoch týždňov na dávku 2 mg jedenkrát denne. U niektorých pacientov sa na dosiahnutie optimálneho zlepšenia môže dávka postupne zvyšovať maximálne až na 4 mg jedenkrát denne. V klinických skúškach bola dávka zvýšená o 0,5 mg každý týždeň na 3 mg jedenkrát

denne a potom o 1 mg až na maximálnu odporúčanú dávku 4 mg jedenkrát denne, ako je znázornené v tabuľke 1.

Dávky vyššie ako 4 mg denne neboli u pacientov so syndrómom nepokojných nôh skúmané.

Tabuľka 1: Titrácia dávky

Týždeň	2	3	4	5*	6*	7*
Dávka (mg)/jedenkrát denne	1	1,5	2	2,5	3	4

* Na dosiahnutie optimálneho zlepšenia u niektorých pacientov.

Pacientova odpoveď na ropinirol sa má zhodnotiť po 3 mesiacoch liečby (pozri časť 5.1). V tomto čase sa má zväziť predpísaná dávka a potreba pokračujúcej liečby. Ak sa liečba preruší na viac ako na niekoľko dní, má sa opätovne začať titráciou dávky vykonanou tak, ako je to uvedené vyššie.

Deti a mladiství

ADARTREL sa neodporúča používať u detí mladších ako 18 rokov kvôli nedostatočným údajom o bezpečnosti a účinnosti.

Starší pacienti

U pacientov starších ako 65 rokov je klírens ropinirolu znížený. Vzostup dávkovania má byť postupný a titrovaný podľa symptomatickej odpovede.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu medzi 30 a 50 ml/min) nie je potrebná žiadna úprava dávkovania.

4.3. Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok.

Ťažká porucha funkcie obličiek (klírens kreatinínu <30ml/min)

Ťažká porucha funkcie pečene.

4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Ropinirol sa nesmie používať na liečbu neuroleptickej akatízie, tasikinézy (neuroleptikami navodená kompulzívna tendencia chodiť), alebo sekundárneho syndrómu nepokojných nôh (napr. spôsobeného zlyhaním obličiek, anémiou z nedostatku železa alebo graviditou).

Počas liečby ropinirolom môže byť pozorované paradoxné zhoršenie príznakov syndrómu nepokojných nôh vyskytujúcich sa so skorším nástupom (zosilnenie) a opakovaný výskyt príznakov v skorých ranných hodinách (skorý ranný spontánny návrat príznakov). Pokiaľ k tomuto dôjde, liečba sa má posúdiť a môže sa zväziť úprava dávkovania alebo prerušenie liečby.

U Parkinsonovej choroby bolo podávanie ropinirolu menej často spojené so somnolenciou a epizódami náhleho nástupu spánku (pozri časť 4.8), avšak u syndrómu nepokojných nôh je tento fenomén veľmi zriedkavý. Napriek tomu pacienti musia byť o tomto fenoméne informovaní a upozornení, aby boli počas liečby ropinirolom pri vedení vozidiel a obsluhu strojov opatrní. Pacienti,

u ktorých sa vyskytla somnolencia a/alebo epizóda náhleho nástupu spánku nesmú viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje. Okrem toho je možné zväziť zníženie dávkovania alebo ukončenie terapie.

Pacienti so závažnými psychotickými poruchami sa nesmú liečiť agonistami dopamínu, pokiaľ potenciálne prínosy neprevažujú riziká.

Ropinirol sa má podávať opatrne pacientom so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene. Nežiaduce účinky sa musia prísne sledovať.

Pacienti, ktorí majú zriedkavé dedičné problémy s galaktózovou intoleranciou, nedostatočnosťou Lapp laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Z dôvodu rizika hypotenzie sa pacienti s ťažkým kardiovaskulárnym ochorením (najmä koronárnou insuficienciou) majú liečiť opatrne.

4.5. Liekové a iné interakcie

Ropinirol je metabolizovaný hlavne izoenzýmom CYP1A2 cytochrómu P450. Vo farmakokinetickej štúdií (s 2 mg dávkou ropinirolu, trikrát denne) sa zistilo, že ciprofloxacín zvýšil C_{max} ropinirolu o 60% a AUC o 84%, s potenciálnym rizikom nežiaducich účinkov. Z toho dôvodu môže byť u pacientov, ktorí sú už liečení ropinirolom, nutná úprava dávky ropinirolu, pokiaľ im boli nasadené alebo vysadené lieky známe tým, že inhibujú CYP 1A2, napr. ciprofloxacín, enoxacín alebo fluvoxamín.

Štúdia zameraná na farmakokinetické interakcie medzi ropinirolom (pri dávke 2 mg, trikrát denne) a teofylínom, substrátom CYP1A2, neodhalila žiadnu zmenu vo farmakokinetike ropinirolu, ani teofylínu. Z tohto dôvodu sa neočakáva, že by ropinirol súperil o metabolizmus iných liekov, ktoré sú metabolizované CYP1A2.

Na základe údajov *in-vitro* má ropinirol v terapeutických dávkach malý potenciál na inhibíciu cytochrómu P450. Preto nie je pravdepodobné, že by ropinirol ovplyvnil farmakokinetiku iných liekov cez mechanizmus cytochrómom P450.

Je známe, že fajčenie indukuje metabolizmus CYP1A2, a preto môže byť potrebná úprava dávkovania, ak pacienti počas liečby ropinirolom prestanú alebo začnú fajčiť.

U pacientov liečených hormonálnou substitučnou terapiou boli pozorované zvýšené plazmatické koncentrácie ropinirolu. U pacientov, u ktorých už bola zahájená hormonálna substitučná terapia, sa liečba ropinirolom môže začať obvyklým spôsobom. Ak je však hormonálna substitučná terapia zastavená alebo zavedená v priebehu liečby ropinirolom, môže byť potrebná úprava dávky ropinirolu podľa klinickej odpovede.

Medzi ropinirolom a domperidonom (liek používaný na liečbu nauzey a dávenia) nebola pozorovaná žiadna farmakokinetická interakcia, ktorá by si vyžadovala úpravu dávkovania niektorého z týchto liečiv. Domperidon antagonizuje dopamínerné účinky ropinirolu periférne a neprechádza cez hematoencefalickú bariéru. Preto má hodnotu ako antiemetikum u pacientov liečených centrálnie pôsobiacimi agonistami dopamínu.

Neuroleptiká a iní centrálnie pôsobiaci antagonisti dopamínu, ako sú sulpirid alebo metoklopramid, môžu znižovať účinok ropinirolu, a preto sa má zabrániť súčasnému použitiu týchto liekov s ropinirolom.

4.6. Gravidita a laktácia

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití ropinirolu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Vzhľadom k tomu, že potenciálne riziko u ľudí nie je známe, odporúča sa nepoužívať ropinirol počas gravidity, pokiaľ potenciálny prínos pre pacienta neprevyšuje potenciálne riziko pre plod.

Ropinirol sa nesmie používať u dojčiacich matiek, pretože môže inhibovať laktáciu.

4.7. Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pacienti liečení ropinirolom a ktorí majú somnolenciu a/alebo epizódy náhleho spánku musia byť informovaní o tom, aby sa vyhli vedeniu vozidiel alebo zapájaniu sa do činností, v ktorých by narušená bdelosť mohla pre nich alebo pre ostatné osoby predstavovať riziko závažného zranenia alebo úmrtia (napr. obsluha strojov) až dotedy, kým sa takéto účinky nevyriešia (pozri aj časť 4.4).

4.8. Nežiaduce účinky

Nežiaduce liekové reakcie sú nižšie uvedené podľa tried orgánových systémov a frekvencie. Frekvencie z klinických skúšok sú určené ako vyskytujúce sa v miere presahujúcej výskyt u placebo a sú klasifikované ako veľmi časté (>1/10) alebo časté (>1/100, <1/10) alebo menej časté (>1/1,000, <1/100).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Použitie ropinirolu u syndrómu nepokojných nôh

V klinických skúškach skúmajúcich syndróm nepokojných nôh bola najčastejšou nežiaducou liekovou reakciou nauzea (približne 30% pacientov). Nežiaduce účinky boli zvyčajne mierne až stredne ťažké a vyskytovali sa na začiatku liečby alebo po zvýšení dávky a málo pacientov bolo vyradených z klinických štúdií z dôvodu nežiaducich účinkov.

Tabuľka 2 uvádza nežiaduce liekové reakcie hlásené u ropinirolu v 12-týždňových klinických skúškach s mierou výskytu $\geq 1,0\%$ ako u placebo, alebo tie, ktoré boli hlásené menej často, ale je o nich známe, že sú spojené s ropinirolom.

Tabuľka 2: Nežiaduce liekové reakcie hlásené v 12-týždňových klinických skúškach skúmajúcich syndróm nepokojných nôh (ropinirol n=309, placebo n=307)

<i>Psychické poruchy</i>	
Časté	Nervozita
Menej časté	Zmätenosť
<i>Poruchy nervového systému</i>	
Časté	Synkopa, somnolencia, závrat (zahŕňajúci vertigo)
<i>Cievne poruchy</i>	
Menej časté	Posturálna hypotenzia, hypotenzia
<i>Gastrointestinálne poruchy</i>	
Veľmi časté	Dávenie, nauzea
Časté	Bolesť brucha
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	
Časté	Únava

V otvorených dlhodobých štúdiách boli menej často hlásené halucinácie.

Počas liečby ropinirolom môže byť pozorované paradoxné zhoršenie symptómov syndrómu nepokojných nôh prejavujúce sa skorším nástupom (tzv. augmentácia) a opakovaným výskytom symptómov v skorých ranných hodinách (tzv. early morning rebound).

Liečba nežiaducich účinkov

Má sa uvažovať o znížení dávky, ak sa u pacientov vyskytnú významné nežiaduce účinky. Ak sa nežiaduce účinky zmiernia, je možné opäť zaviesť postupnú titráciu dávky smerom nahor. V prípade potreby sa môžu použiť lieky proti nevoľnosti, ktoré nie sú centrálné pôsobiacimi antagonistami dopamínu, ako je domperidon.

Ďalšie skúsenosti s ropinirolom

Ropinirol je indikovaný aj na liečbu Parkinsonovej choroby. Nižšie sú popísané nežiaduce liekové reakcie hlásené u pacientov s Parkinsonovou chorobou na monoterapii s ropinirolom a na prídavnej terapii pri dávkach až do 24 mg/deň s výskytom presahujúcim výskyt u placebo.

Tabuľka 3: Nežiaduce liekové reakcie hlásené v klinických skúškach skúmajúcich Parkinsonovu chorobu pri dávkach až do 24 mg/deň

<i>Psychické poruchy</i>	
Časté	Halucinácie, zmätenosť
Menej časté	Zvýšené libido
<i>Poruchy nervového systému</i>	
Veľmi časté	Synkopa, dyskinéza, somnolencia
<i>Gastrointestinálne poruchy</i>	
Veľmi časté	Nauzea
Časté	Dávenie, bolesť brucha, pálenie záhy
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	
Časté	Edém nôh

Postmarketingové hlásenia

U Parkinsonovej choroby je ropinirol spojený so somnolenciou a menej často ($>1/1000$, $<1/100$) sa spájal s nadmernou somnolenciou počas dňa a epizódami náhleho nástupu spánku, avšak u syndrómu nepokojných nôh je tento fenomén veľmi zriedkavý ($<1/10\ 000$).

Po liečbe ropinirolom bola menej často ($>1/1000$, $<1/100$) hlásená posturálna hypotenzia alebo hypotenzia, v zriedkavých prípadoch ťažká.

Hlásené boli veľmi zriedkavé prípady hepatálnych reakcií ($<1/10\ 000$), hlavne zvýšená hladina pečeňových enzýmov.

4.9. Predávkovanie

Predpokladá sa, že príznaky predávkovania ropinirolom budú súvisieť s jeho dopamínernou aktivitou. Tieto príznaky môžu byť zmiernené zodpovedajúcou liečbou antagonistami dopamínu, ako sú neuroleptiká alebo metoklopramid.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Agonista dopamínu, ATC kód: N04BC04.

Mechanizmus účinku

Ropinirol je neergolínový agonista dopamínu D2/D3, ktorý stimuluje dopamínové receptory v striáte.

Klinická účinnosť

ADARTREL sa má predpisovať len pacientom so stredne ťažkým až ťažkým idiopatickým syndrómom nepokojných nôh. Stredne ťažký až ťažký idiopatický syndróm nepokojných nôh sa zvyčajne vyskytuje u pacientov, ktorí trpia insomniou alebo ťažkým nepríjemným pocitom v končatinách.

V štyroch 12-týždňových štúdiách účinnosti boli pacienti so syndrómom nepokojných nôh randomizovaní k ropinirolu alebo placebo, a účinky na skóre IRLS škály (International Restless Legs Syndrome, medzinárodná škála pre syndróm nepokojných nôh) v 12. týždni boli porovnané s východiskovým stavom. Priemerná dávka ropinirolu pre pacientov so stredne ťažkým až ťažkým syndrómom bola 2,0 mg/deň. V kombinovanej analýze pacientov so stredne ťažkým až ťažkým syndrómom nepokojných nôh zo štyroch 12-týždňových štúdií bol upravený rozdiel liečby pre zmenu od východiskového celkového skóre v IRLS škále v 12. týždni podľa LOCF („Last Observation Carried Forward“, t.j. analýza, ktorá používa posledné hodnotenie v štúdiu bez ohľadu na to, kedy bolo vykonané) u všetkých randomizovaných pacientov (populácia „Intention To Treat“) -4,0 bodov (95% CI -5,6, -2,4, $p < 0,0001$; priemerné východiskové body a priemerné body v IRLS v 12. týždni podľa LOCF: ropinirol 28,4 a 13,5; placebo 28,2 a 17,4).

12-týždňová placebom kontrolovaná polysomnografická štúdia u pacientov so syndrómom nepokojných nôh skúmala účinok liečby ropinirolom na pravidelné pohyby nôh v spánku. Štatisticky významný rozdiel v pravidelných pohyboch nôh v spánku bol pozorovaný medzi ropinirolom a placebom od východiskového stavu po 12. týždeň.

Aj keď nie sú k dispozícii dostatočné údaje, ktoré by primerane preukázali dlhodobú účinnosť ropinirolu u syndrómu nepokojných nôh (pozri časť 4.2), v 36-týždňovej štúdiu sa u pacientov, ktorí pokračovali na ropinirole, dokázala významne nižšia miera relapsu oproti pacientom randomizovaných k placebo (33% oproti 58%, $p = 0,0156$).

Kombinovaná analýza údajov od pacientov so stredne ťažkým až ťažkým syndrómom nepokojných nôh, v štyroch 12-týždňových placebom kontrolovaných štúdiách, poukázala na to, že pacienti liečení ropinirolom hlásili významné zlepšenia v parametroch škály pre spánok štúdie zdravotného výsledku (skóre v rozsahu 0-100 s výnimkou množstva spánku) v porovnaní s placebom. Upravené rozdiely liečby medzi ropinirolom a placebom boli: porucha spánku (-15,2, 95% CI -19,37, -10,94; $p < 0,0001$), množstvo spánku (0,7 hodiny, 95% CI 0,49, 0,94); $p < 0,0001$), dostatok spánku (18,6, 95% CI 13,77, 23,45; $p < 0,0001$) a somnolencia počas dňa (-7,5, 95% CI -10,86, -4,23; $p < 0,0001$).

Fenomén spontánneho návratu príznakov po prerušení liečby ropinirolom (spontánny návrat príznakov po ukončení liečby) nie je možné vylúčiť. V klinických skúšaní, aj keď priemerné celkové skóre IRLS po 7-10 dňoch po vysadení liečby bolo vyššie u pacientov liečených ropinirolom ako u pacientov liečených placebom, závažnosť príznakov po vysadení liečby zvyčajne nepresiahla východiskové hodnotenie u pacientov liečených ropinirolom.

V klinických štúdiách bola väčšina pacientov kaukazskej rasy.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Biologická dostupnosť ropinirolu je približne 50% (36% až 57%), pričom C_{max} sa dosiahne v priemere po 1,5 hodine po podaní dávky. V prítomnosti jedla sa C_{max} predĺži približne o 2,6 hodín a maximálna hladina v plazme sa zníži o 25%, pričom jedlo nemá žiadny vplyv na biologicky dostupné množstvo. Biologická dostupnosť ropinirolu sa medzi jednotlivcami značne líši.

Distribúcia

Väzba ropinirolu na plazmatické proteíny nie je vysoká (<40%), a nemá žiadny vplyv na distribúciu, ktorá je veľmi rozsiahla (distribučný objem približne 7 l/kg).

Metabolizmus

Ropinirol je metabolizovaný hlavne izoformou CYP1A2 cytochrómu P450. Žiaden z mnohých metabolitov, ktoré sa vytvoria, nie je zapojený vo výslednej aktivite lieku a hlavný metabolit je najmenej 100-krát menej účinný ako ropinirol u zvieracích modelov skúmajúcich dopamínernú funkciu.

Eliminácia

Nezmenený ropinirol a metabolity sú vylučované hlavne cez obličky. Polčas eliminácie ropinirolu je v priemere 6 hodín.

Linearita

Farmakokinetika ropinirolu je vcelku lineárna (C_{max} a AUC) v terapeutickom rozsahu medzi 0,25 mg a 4 mg, po jednorazovej dávke a po opakovanom dávkovaní.

Charakteristiky týkajúce sa populácií

U pacientov starších ako 65 rokov je možné zníženie systémového klírensu ropinirolu približne o 30%.

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatíninu medzi 30 a 50 ml/min) nie je pozorovaná žiadna zmena vo farmakokinetike ropinirolu. K dispozícii nie sú žiadne údaje od pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek.

5.3. Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxikológia: Toxikologický profil je určený hlavne farmakologickým pôsobením ropinirolu: zmeny správania, hypoprolaktinémia, zníženie krvného tlaku a srdcovej frekvencie, ptóza a salivácia. V dlhodobej štúdií bola po vysokých dávkach (50 mg/kg) pozorovaná degenerácia sietnice len u bielych potkanov, pravdepodobne súvisiaca so zvýšenou expozíciou svetlu.

Genotoxicita: Vo zvyčajnom súbore testov *in vitro* a *in vivo* nebol zistený žiadny genotoxický potenciál.

Karcinogenita: V dvojročných štúdiách vykonaných na myšiach a potkanoch s dávkovaniami až do 50 mg/kg sa u myši nezistili žiadne dôkazy o karcinogénnom účinku. U potkanov boli jedinými léziami súvisiacimi s ropinirolom hyperplázia Leydigových buniek a testikulárny adenóm, ktoré boli dôsledkom hypoprolaktinémického účinku ropinirolu. Tieto lézie sa pokladajú za druho špecifický jav a nepredstavujú nebezpečenstvo pre klinické používanie ropinirolu.

Reprodukčná toxicita: Podávanie ropinirolu gravidným potkanom v dávkach toxických pre matku viedlo k zníženej fetálnej hmotnosti po dávke 60 mg/kg (približne 15-násobok AUC pri maximálnej

dávke u ľudí), k zvýšenému počtu úmrtí plodu po dávke 90 mg/kg (približne 25-násobok AUC pri maximálnej dávke u ľudí) a k malformáciám prstov po dávke 150 mg/kg (približne 40-násobok AUC pri maximálnej dávke u ľudí). Po dávke 120 mg/kg (približne 30-násobok AUC pri maximálnej dávke u ľudí) nebol u potkanov pozorovaný žiadny teratogénny účinok a u králikov sa nezistila žiadna známka ovplyvnenia vývoja.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1. Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

Monohydrát laktózy
Mikrokryštalická celulóza
Sodná soľ kroskarmelózy
Magnéziumstearát.

Filmová vrstva:

Hypromelóza
Makrogol 400
Oxid titaničitý (E171)
Žltý oxid železitý (E172)
Červený oxid železitý (E172)
Indigokarmínový hlinitý lak (E132).

6.2. Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3. Čas použiteľnosti

2 roky.

6.4. Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej +25°C.

Uchovávajúte v pôvodnom obale.

6.5. Druh obalu a obsah balenia

PVC/PCTFE/hliníkový blister.

Balenie s 28 alebo 84 tabletami

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6. Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francúzsko
tel. +33 1 39 178000

[Pozri Príloha I- má sa doplniť národne]

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má sa doplniť národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

{DD mesiac YYYY}

[Má sa doplniť národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/RRRR}

[Má sa doplniť národne]

1. NÁZOV LIEKU

ADARTREL® 1 mg filmom obalené tablety.

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 1 mg ropinirolu (vo forme hydrochloridu).

Pomocná látka (látky):

Laktóza

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Zelená oválna, označená "GS" na jednej a "SJG" na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikácie

ADARTREL je indikovaný na symptomatickú liečbu stredne ťažkého až ťažkého idiopatického syndrómu nepokojných nôh (pozri časť 5.1).

4.2. Dávkovanie a spôsob podávania

Perorálne použitie.

Dospelí

Odporúča sa individuálne dávkovanie určené postupnou titráciou dávky, ktorá bude dostatočne účinná a dobre tolerovaná. Ropinirol sa má užiť tesne pred časom na spánok, dávka sa však môže užiť až 3 hodiny pred tým, ako sa ide spať. Ropinirol sa môže užiť s jedlom, aby sa zlepšila gastrointestinálna tolerancia.

Začiatok liečby (týždeň 1)

Odporúčaná počiatočná dávka je 0,25 mg jedenkrát denne (podaná tak, ako je to uvedené vyššie) po dobu 2 dní. Ak bude táto dávka dobre tolerovaná, dávka sa má zvýšiť na 0,5 mg jedenkrát denne po zvyšok týždňa 1.

Terapeutický režim (týždeň 2 a nasledujúce týždne)

Po začatí liečby sa má denná dávka zvyšovať až dovtedy, kým sa nedosiahne optimálna terapeutická odpoveď. Priemerná dávka v klinických skúškach, u pacientov so stredne ťažkým až ťažkým syndrómom nepokojných nôh, bola 2 mg jedenkrát denne.

Dávka sa môže zvýšiť na 1 mg jedenkrát denne v týždni 2. Dávka sa potom môže zvýšiť o 0,5 mg týždenne počas nasledujúcich dvoch týždňov na dávku 2 mg jedenkrát denne. U niektorých pacientov sa na dosiahnutie optimálneho zlepšenia môže dávka postupne zvyšovať maximálne až na 4 mg jedenkrát denne. V klinických skúškach bola dávka zvýšená o 0,5 mg každý týždeň na 3 mg jedenkrát denne a potom o 1 mg až na maximálnu odporúčanú dávku 4 mg jedenkrát denne, ako je znázornené v tabuľke 1.

Dávky vyššie ako 4 mg denne neboli u pacientov so syndrómom nepokojných nôh skúmané.

Tabuľka 1: Titrácia dávky

Týždeň	2	3	4	5*	6*	7*
Dávka (mg)/jedenkrát denne	1	1,5	2	2,5	3	4

* Na dosiahnutie optimálneho zlepšenia u niektorých pacientov.

Pacientova odpoveď na ropinirol sa má zhodnotiť po 3 mesiacoch liečby (pozri časť 5.1). V tomto čase sa má zvážiť predpísaná dávka a potreba pokračujúcej liečby. Ak sa liečba preruší na viac ako na niekoľko dní, má sa opätovne začať titráciou dávky vykonanou tak, ako je to uvedené vyššie.

Deti a mladiství

ADARTREL sa neodporúča používať u detí mladších ako 18 rokov kvôli nedostatočným údajom o bezpečnosti a účinnosti.

Starší pacienti

U pacientov starších ako 65 rokov je klírens ropinirolu znížený. Vzostup dávkovania má byť postupný a titrovaný podľa symptomatickej odpovede.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu medzi 30 a 50 ml/min) nie je potrebná žiadna úprava dávkovania.

4.3. Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok.

Ťažká porucha funkcie obličiek (klírens kreatinínu <30ml/min)

Ťažká porucha funkcie pečene.

4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Ropinirol sa nesmie používať na liečbu neuroleptickej akatízie, tasikinézy (neuroleptikami navodená kompulzívna tendencia chodiť), alebo sekundárneho syndrómu nepokojných nôh (napr. spôsobeného zlyhaním obličiek, anémiou z nedostatku železa alebo graviditou).

Počas liečby ropinirolom môže byť pozorované paradoxné zhoršenie príznakov syndrómu nepokojných nôh vyskytujúcich sa so skorším nástupom (zosilnenie) a opakovaný výskyt príznakov v skorých ranných hodinách (skorý ranný spontánny návrat príznakov). Pokiaľ k tomuto dôjde, liečba sa má posúdiť a môže sa zvážiť úprava dávkovania alebo prerušenie liečby.

U Parkinsonovej choroby bolo podávanie ropinirolu menej často spojené so somnolenciou a epizódami náhleho nástupu spánku (pozri časť 4.8), avšak u syndrómu nepokojných nôh je tento fenomén veľmi zriedkavý. Napriek tomu pacienti musia byť o tomto fenoméne informovaní a upozornení, aby boli počas liečby ropinirolom pri vedení vozidiel a obsluhu strojov opatrní. Pacienti, u ktorých sa vyskytla somnolencia a/alebo epizóda náhleho nástupu spánku nesmú viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje. Okrem toho je možné zvážiť zníženie dávkovania alebo ukončenie terapie.

Pacienti so závažnými psychotickými poruchami sa nesmú liečiť agonistami dopamínu, pokiaľ potenciálne prínosy neprevažujú riziká.

Ropinirol sa má podávať opatrne pacientom so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene. Nežiaduce účinky sa musia prísne sledovať.

Pacienti, ktorí majú zriedkavé dedičné problémy s galaktózovou intoleranciou, nedostatočnosťou Lapp laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Z dôvodu rizika hypotenzie sa pacienti s ťažkým kardiovaskulárnym ochorením (najmä koronárnou insuficienciou) majú liečiť opatrne.

4.5. Liekové a iné interakcie

Ropinirol je metabolizovaný hlavne izoenzýmom CYP1A2 cytochrómu P450. Vo farmakokinetickej štúdii (s 2 mg dávkou ropinirolu, trikrát denne) sa zistilo, že ciprofloxacín zvýšil C_{max} ropinirolu o 60% a AUC o 84%, s potenciálnym rizikom nežiaducich účinkov. Z toho dôvodu môže byť u pacientov, ktorí sú už liečení ropinirolom, nutná úprava dávky ropinirolu, pokiaľ im boli nasadené alebo vysadené lieky známe tým, že inhibujú CYP 1A2, napr. ciprofloxacín, enoxacín alebo fluvoxamín.

Štúdia zameraná na farmakokinetické interakcie medzi ropinirolom (pri dávke 2 mg, trikrát denne) a teofylínom, substrátom CYP1A2, neodhalila žiadnu zmenu vo farmakokinetike ropinirolu, ani teofylínu. Z tohto dôvodu sa neočakáva, že by ropinirol súperil o metabolizmus iných liekov, ktoré sú metabolizované CYP1A2.

Na základe údajov *in-vitro* má ropinirol v terapeutických dávkach malý potenciál na inhibíciu cytochrómu P450. Preto nie je pravdepodobné, že by ropinirol ovplyvnil farmakokinetiku iných liekov cez mechanizmus cytochrómom P450.

Je známe, že fajčenie indukuje metabolizmus CYP1A2, a preto môže byť potrebná úprava dávkovania, ak pacienti počas liečby ropinirolom prestanú alebo začnú fajčiť.

U pacientov liečených hormonálnou substitučnou terapiou boli pozorované zvýšené plazmatické koncentrácie ropinirolu. U pacientov, u ktorých už bola zahájená hormonálna substitučná terapia, sa liečba ropinirolom môže začať obvyklým spôsobom. Ak je však hormonálna substitučná terapia zastavená alebo zavedená v priebehu liečby ropinirolom, môže byť potrebná úprava dávky ropinirolu podľa klinickej odpovede.

Medzi ropinirolom a domperidonom (liek používaný na liečbu nauzey a dávenia) nebola pozorovaná žiadna farmakokinetická interakcia, ktorá by si vyžadovala úpravu dávkovania niektorého z týchto liečiv. Domperidon antagonizuje dopamínerné účinky ropinirolu periférne a neprechádza cez hematoencefalickú bariéru. Preto má hodnotu ako antiemetikum u pacientov liečených centrálnie pôsobiacimi agonistami dopamínu.

Neuroleptiká a iní centrálnie pôsobiaci antagonisti dopamínu, ako sú sulpirid alebo metoklopramid, môžu znižovať účinok ropinirolu, a preto sa má zabrániť súčasnému použitiu týchto liekov s ropinirolom.

4.6. Gravidita a laktácia

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití ropinirolu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Vzhľadom k tomu, že potenciálne riziko u ľudí nie je známe, odporúča sa nepoužívať ropinirol počas gravidity, pokiaľ potenciálny prínos pre pacienta neprevyšuje potenciálne riziko pre plod.

Ropinirol sa nesmie používať u dojčiacich matiek, pretože môže inhibovať laktáciu.

4.7. Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pacienti liečení ropinirolom a ktorí majú somnolenciu a/alebo epizódy náhleho spánku musia byť informovaní o tom, aby sa vyhli vedeniu vozidiel alebo zapájaniu sa do činností, v ktorých by narušená bdelosť mohla pre nich alebo pre ostatné osoby predstavovať riziko závažného zranenia alebo úmrtia (napr. obsluha strojov) až dovtedy, kým sa takéto účinky nevyriešia (pozri aj časť 4.4).

4.8. Nežiaduce účinky

Nežiaduce liekové reakcie sú nižšie uvedené podľa tried orgánových systémov a frekvencie. Frekvencie z klinických skúšok sú určené ako vyskytujúce sa v miere presahujúcej výskyt u placebo a sú klasifikované ako veľmi časté (>1/10) alebo časté (>1/100, <1/10) alebo menej časté (>1/1,000, <1/100).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Použitie ropinirolu u syndrómu nepokojných nôh

V klinických skúškach skúmajúcich syndróm nepokojných nôh bola najčastejšou nežiaducou liekovou reakciou nauzea (približne 30% pacientov). Nežiaduce účinky boli zvyčajne mierne až stredne ťažké a vyskytovali sa na začiatku liečby alebo po zvýšení dávky a málo pacientov bolo vyradených z klinických štúdií z dôvodu nežiaducich účinkov.

Tabuľka 2 uvádza nežiaduce liekové reakcie hlásené u ropinirolu v 12-týždňových klinických skúškach s mierou výskytu $\geq 1,0\%$ ako u placebo, alebo tie, ktoré boli hlásené menej často, ale je o nich známe, že sú spojené s ropinirolom.

Tabuľka 2: Nežiaduce liekové reakcie hlásené v 12-týždňových klinických skúškach skúmajúcich syndróm nepokojných nôh (ropinirol n=309, placebo n=307)

<i>Psychické poruchy</i>	
Časté	Nervozita
Menej časté	Zmätenosť
<i>Poruchy nervového systému</i>	
Časté	Synkopa, somnolencia, závrat (zahŕňajúci vertigo)
<i>Cievne poruchy</i>	
Menej časté	Posturálna hypotenzia, hypotenzia
<i>Gastrointestinálne poruchy</i>	
Veľmi časté	Dávenie, nauzea
Časté	Bolesť brucha
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	
Časté	Únava

V otvorených dlhodobých štúdiách boli menej často hlásené halucinácie. Počas liečby ropinirolom môže byť pozorované paradoxné zhoršenie symptómov syndrómu nepokojných nôh prejavujúce sa skorším nástupom (tzv. augmentácia) a opakovaným výskytom symptómov v skorých ranných hodinách (tzv. early morning rebound).

Liečba nežiaducich účinkov

Má sa uvažovať o znížení dávky, ak sa u pacientov vyskytnú významné nežiaduce účinky. Ak sa nežiaduce účinky zmiernia, je možné opäť zaviesť postupnú titráciu dávky smerom nahor. V prípade potreby sa môžu použiť lieky proti nevoľnosti, ktoré nie sú centrálnymi pôsobiacimi antagonistami dopamínu, ako je domperidon.

Ďalšie skúsenosti s ropinirolom

Ropinirol je indikovaný aj na liečbu Parkinsonovej choroby. Nižšie sú popísané nežiaduce liekové reakcie hlásené u pacientov s Parkinsonovou chorobou na monoterapii s ropinirolom a na prídavnej terapii pri dávkach až do 24 mg/deň s výskytom presahujúcim výskyt u placeba.

Tabuľka 3: Nežiaduce liekové reakcie hlásené v klinických skúškach skúmajúcich Parkinsonovu chorobu pri dávkach až do 24 mg/deň

<i>Psychické poruchy</i>	
Časté	Halucinácie, zmätenosť
Menej časté	Zvýšené libido
<i>Poruchy nervového systému</i>	
Veľmi časté	Synkopa, dyskinéza, somnolencia
<i>Gastrointestinálne poruchy</i>	
Veľmi časté	Nauzea
Časté	Dávenie, bolesť brucha, pálenie záhy
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	
Časté	Edém nôh

Postmarketingové hlásenia

U Parkinsonovej choroby je ropinirol spojený so somnolenciou a menej často (>1/1000, <1/100) sa spájal s nadmernou somnolenciou počas dňa a epizódami náhleho nástupu spánku, avšak u syndrómu nepokojných nôh je tento fenomén veľmi zriedkavý (<1/10 000).

Po liečbe ropinirolom bola menej často (>1/1000, <1/100) hlásená posturálna hypotenzia alebo hypotenzia, v zriedkavých prípadoch ťažká.

Hlásené boli veľmi zriedkavé prípady hepatálnych reakcií (<1/10 000), hlavne zvýšená hladina pečeňových enzýmov.

4.9. Predávkovanie

Predpokladá sa, že príznaky predávkovania ropinirolom budú súvisieť s jeho dopamínergnou aktivitou. Tieto príznaky môžu byť zmiernené zodpovedajúcou liečbou antagonistami dopamínu, ako sú neuroleptiká alebo metoklopramid.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Agonista dopamínu, ATC kód: N04BC04.

Mechanizmus účinku

Ropinirol je neergolínový agonista dopamínu D2/D3, ktorý stimuluje dopamínové receptory v striáte.

Klinická účinnosť

ADARTREL sa má predpisovať len pacientom so stredne ťažkým až ťažkým idiopatickým syndrómom nepokojných nôh. Stredne ťažký až ťažký idiopatický syndróm nepokojných nôh sa zvyčajne vyskytuje u pacientov, ktorí trpia insomniou alebo ťažkým nepríjemným pocitom v končatinách.

V štyroch 12-týždňových štúdiách účinnosti boli pacienti so syndrómom nepokojných nôh randomizovaní k ropinirolu alebo placebo, a účinky na skóre IRLS škály (International Restless Legs Syndrome, medzinárodná škála pre syndróm nepokojných nôh) v 12. týždni boli porovnané s východiskovým stavom. Priemerná dávka ropinirolu pre pacientov so stredne ťažkým až ťažkým syndrómom bola 2,0 mg/deň. V kombinovanej analýze pacientov so stredne ťažkým až ťažkým syndrómom nepokojných nôh zo štyroch 12-týždňových štúdií bol upravený rozdiel liečby pre zmenu od východiskového celkového skóre v IRLS škále v 12. týždni podľa LOCF („Last Observation Carried Forward“, t.j. analýza, ktorá používa posledné hodnotenie v štúdií bez ohľadu na to, kedy bolo vykonané) u všetkých randomizovaných pacientov (populácia „Intention To Treat“) -4,0 bodov (95% CI -5,6, -2,4, $p < 0,0001$); priemerné východiskové body a priemerné body v IRLS v 12. týždni podľa LOCF: ropinirol 28,4 a 13,5; placebo 28,2 a 17,4).

12-týždňová placebom kontrolovaná polysomnografická štúdia u pacientov so syndrómom nepokojných nôh skúmala účinok liečby ropinirolom na pravidelné pohyby nôh v spánku. Štatisticky významný rozdiel v pravidelných pohyboch nôh v spánku bol pozorovaný medzi ropinirolom a placebom od východiskového stavu po 12. týždeň.

Aj keď nie sú k dispozícii dostatočné údaje, ktoré by primerane preukázali dlhodobú účinnosť ropinirolu u syndrómu nepokojných nôh (pozri časť 4.2), v 36-týždňovej štúdií sa u pacientov, ktorí pokračovali na ropinirole, dokázala významne nižšia miera relapsu oproti pacientom randomizovaných k placebo (33% oproti 58%, $p = 0,0156$).

Kombinovaná analýza údajov od pacientov so stredne ťažkým až ťažkým syndrómom nepokojných nôh, v štyroch 12-týždňových placebom kontrolovaných štúdiách, poukázala na to, že pacienti liečení ropinirolom hlásili významné zlepšenia v parametroch škály pre spánok štúdie zdravotného výsledku (skóre v rozsahu 0-100 s výnimkou množstva spánku) v porovnaní s placebom. Upravené rozdiely liečby medzi ropinirolom a placebom boli: porucha spánku (-15,2, 95% CI -19,37, -10,94; $p < 0,0001$), množstvo spánku (0,7 hodiny, 95% CI 0,49, 0,94); $p < 0,0001$), dostatok spánku (18,6, 95% CI 13,77, 23,45; $p < 0,0001$) a somnolencia počas dňa (-7,5, 95% CI -10,86, -4,23; $p < 0,0001$).

Fenomén spontánneho návratu príznakov po prerušení liečby ropinirolom (spontánny návrat príznakov po ukončení liečby) nie je možné vylúčiť. V klinických skúšaní, aj keď priemerné celkové skóre IRLS po 7-10 dňoch po vysadení liečby bolo vyššie u pacientov liečených ropinirolom ako u pacientov liečených placebom, závažnosť príznakov po vysadení liečby zvyčajne nepresiahla východiskové hodnotenie u pacientov liečených ropinirolom.

V klinických štúdiách bola väčšina pacientov kaukazskej rasy.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Biologická dostupnosť ropinirolu je približne 50% (36% až 57%), pričom C_{max} sa dosiahne v priemere po 1,5 hodine po podaní dávky. V prítomnosti jedla sa C_{max} predĺži približne o 2,6 hodín a maximálna

hladina v plazme sa zníži o 25%, pričom jedlo nemá žiadny vplyv na biologicky dostupné množstvo. Biologická dostupnosť ropinirolu sa medzi jednotlivcami značne líši.

Distribúcia

Väzba ropinirolu na plazmatické proteíny nie je vysoká (<40%), a nemá žiadny vplyv na distribúciu, ktorá je veľmi rozsiahla (distribučný objem približne 7 l/kg).

Metabolizmus

Ropinirol je metabolizovaný hlavne izoformou CYP1A2 cytochrómu P450. Žiaden z mnohých metabolitov, ktoré sa vytvoria, nie je zapojený vo výslednej aktivite lieku a hlavný metabolit je najmenej 100-krát menej účinný ako ropinirol u zvieracích modelov skúmajúcich dopamínernú funkciu.

Eliminácia

Nezmenený ropinirol a metabolity sú vylučované hlavne cez obličky. Polčas eliminácie ropinirolu je v priemere 6 hodín.

Linearita

Farmakokinetika ropinirolu je vcelku lineárna (C_{max} a AUC) v terapeutickom rozsahu medzi 0,25 mg a 4 mg, po jednorazovej dávke a po opakovanom dávkovaní.

Charakteristiky týkajúce sa populácií

U pacientov starších ako 65 rokov je možné zníženie systémového klírensu ropinirolu približne o 30%.

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu medzi 30 a 50 ml/min) nie je pozorovaná žiadna zmena vo farmakokinetike ropinirolu. K dispozícii nie sú žiadne údaje od pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek.

5.3. Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxikológia: Toxikologický profil je určený hlavne farmakologickým pôsobením ropinirolu: zmeny správania, hypoprolaktinémia, zníženie krvného tlaku a srdcovej frekvencie, ptóza a salivácia. V dlhodobej štúdií bola po vysokých dávkach (50 mg/kg) pozorovaná degenerácia sietnice len u bielych potkanov, pravdepodobne súvisiaca so zvýšenou expozíciou svetlu.

Genotoxicita: Vo zvyčajnom súbore testov *in vitro* a *in vivo* nebol zistený žiadny genotoxický potenciál.

Karcinogenita: V dvojročných štúdiách vykonaných na myšiach a potkanoch s dávkovaniami až do 50 mg/kg sa u myši nezistili žiadne dôkazy o karcinogénnom účinku. U potkanov boli jedinými léziami súvisiacimi s ropinirolom hyperplázia Leydigových buniek a testikulárny adenóm, ktoré boli dôsledkom hypoprolaktinemického účinku ropinirolu. Tieto lézie sa pokladajú za druhovo špecifický jav a nepredstavujú nebezpečenstvo pre klinické používanie ropinirolu.

Reprodukčná toxicita: Podávanie ropinirolu gravidným potkanom v dávkach toxických pre matku viedlo k zníženej fetálnej hmotnosti po dávke 60 mg/kg (približne 15-násobok AUC pri maximálnej dávke u ľudí), k zvýšenému počtu úmrtí plodu po dávke 90 mg/kg (približne 25-násobok AUC pri maximálnej dávke u ľudí) a k malformáciám prstov po dávke 150 mg/kg (približne 40-násobok AUC pri maximálnej dávke u ľudí). Po dávke 120 mg/kg (približne 30-násobok AUC pri maximálnej dávke

u ľudí) nebol u potkanov pozorovaný žiadny teratogénny účinok a u králikov sa nezistila žiadna známka ovplyvnenia vývoja.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1. Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

Monohydrát laktózy
Mikrokryštalická celulóza
Sodná soľ kroskarmelózy
Magnéziumstearát.

Filmová vrstva:

Hypromelóza
Makrogol 400
Oxid titaničitý (E171)
Žltý oxid železitý (E172)
Indigokarmínový hlinitý lak (E132).

6.2. Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3. Čas použiteľnosti

2 roky.

6.4. Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej +25°C.

Uchovávajúte v pôvodnom obale.

6.5. Druh obalu a obsah balenia

PVC/PCTFE/hliníkový blister.

Balenie s 28 alebo 84 tabletami.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6. Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francúzsko
tel. +33 1 39 178000

[Pozri Príloha I- má sa doplniť národne]

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má sa doplniť národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

{DD mesiac YYYY}

[Má sa doplniť národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/RRRR}

[Má sa doplniť národne]

1. NÁZOV LIEKU

ADARTREL® 2 mg filmom obalené tablety.

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 2 mg ropinirolu (vo forme hydrochloridu).

Pomocná látka (látky):

Laktóza

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Ružová oválna, označená "GS" na jednej a "GYG" na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikácie

ADARTREL je indikovaný na symptomatickú liečbu stredne ťažkého až ťažkého idiopatického syndrómu nepokojných nôh (pozri časť 5.1).

4.2. Dávkovanie a spôsob podávania

Perorálne použitie.

Dospelí

Odporúča sa individuálne dávkovanie určené postupnou titráciou dávky, ktorá bude dostatočne účinná a dobre tolerovaná. Ropinirol sa má užiť tesne pred časom na spánok, dávka sa však môže užiť až 3 hodiny pred tým, ako sa ide spať. Ropinirol sa môže užiť s jedlom, aby sa zlepšila gastrointestinálna tolerancia.

Začiatok liečby (týždeň 1)

Odporúčaná počiatočná dávka je 0,25 mg jedenkrát denne (podaná tak, ako je to uvedené vyššie) po dobu 2 dní. Ak bude táto dávka dobre tolerovaná, dávka sa má zvýšiť na 0,5 mg jedenkrát denne po zvyšok týždňa 1.

Terapeutický režim (týždeň 2 a nasledujúce týždne)

Po začatí liečby sa má denná dávka zvyšovať až dovtedy, kým sa nedosiahne optimálna terapeutická odpoveď. Priemerná dávka v klinických skúškach, u pacientov so stredne ťažkým až ťažkým syndrómom nepokojných nôh, bola 2 mg jedenkrát denne.

Dávka sa môže zvýšiť na 1 mg jedenkrát denne v týždni 2. Dávka sa potom môže zvýšiť o 0,5 mg týždenne počas nasledujúcich dvoch týždňov na dávku 2 mg jedenkrát denne. U niektorých pacientov sa na dosiahnutie optimálneho zlepšenia môže dávka postupne zvyšovať maximálne až na 4 mg jedenkrát denne. V klinických skúškach bola dávka zvýšená o 0,5 mg každý týždeň na 3 mg jedenkrát

denne a potom o 1 mg až na maximálnu odporúčanú dávku 4 mg jedenkrát denne, ako je znázornené v tabuľke 1.

Dávky vyššie ako 4 mg denne neboli u pacientov so syndrómom nepokojných nôh skúmané.

Tabuľka 1: Titrácia dávky

Týždeň	2	3	4	5*	6*	7*
Dávka (mg)/jedenkrát denne	1	1,5	2	2,5	3	4

* Na dosiahnutie optimálneho zlepšenia u niektorých pacientov.

Pacientova odpoveď na ropinirol sa má zhodnotiť po 3 mesiacoch liečby (pozri časť 5.1). V tomto čase sa má zväziť predpísaná dávka a potreba pokračujúcej liečby. Ak sa liečba preruší na viac ako na niekoľko dní, má sa opätovne začať titráciou dávky vykonanou tak, ako je to uvedené vyššie.

Deti a mladiství

ADARTREL sa neodporúča používať u detí mladších ako 18 rokov kvôli nedostatočným údajom o bezpečnosti a účinnosti.

Starší pacienti

U pacientov starších ako 65 rokov je klírens ropinirolu znížený. Vzostup dávkovania má byť postupný a titrovaný podľa symptomatickej odpovede.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu medzi 30 a 50 ml/min) nie je potrebná žiadna úprava dávkovania.

4.3. Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok.

Ťažká porucha funkcie obličiek (klírens kreatinínu <30ml/min)

Ťažká porucha funkcie pečene.

4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Ropinirol sa nesmie používať na liečbu neuroleptickej akatízie, tasikinézy (neuroleptikami navodená kompulzívna tendencia chodiť), alebo sekundárneho syndrómu nepokojných nôh (napr. spôsobeného zlyhaním obličiek, anémiou z nedostatku železa alebo graviditou).

Počas liečby ropinirolom môže byť pozorované paradoxné zhoršenie príznakov syndrómu nepokojných nôh vyskytujúcich sa so skorším nástupom (zosilnenie) a opakovaný výskyt príznakov v skorých ranných hodinách (skorý ranný spontánny návrat príznakov). Pokiaľ k tomuto dôjde, liečba sa má posúdiť a môže sa zväziť úprava dávkovania alebo prerušenie liečby.

U Parkinsonovej choroby bolo podávanie ropinirolu menej často spojené so somnolenciou a epizódami náhleho nástupu spánku (pozri časť 4.8), avšak u syndrómu nepokojných nôh je tento fenomén veľmi zriedkavý. Napriek tomu pacienti musia byť o tomto fenoméne informovaní a upozornení, aby boli počas liečby ropinirolom pri vedení vozidiel a obsluhu strojov opatrní. Pacienti,

u ktorých sa vyskytla somnolencia a/alebo epizóda náhleho nástupu spánku nesmú viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje. Okrem toho je možné zväziť zníženie dávkovania alebo ukončenie terapie.

Pacienti so závažnými psychotickými poruchami sa nesmú liečiť agonistami dopamínu, pokiaľ potenciálne prínosy neprevažujú riziká.

Ropinirol sa má podávať opatrne pacientom so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene. Nežiaduce účinky sa musia prísne sledovať.

Pacienti, ktorí majú zriedkavé dedičné problémy s galaktózovou intoleranciou, nedostatočnosťou Lapp laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Z dôvodu rizika hypotenzie sa pacienti s ťažkým kardiovaskulárnym ochorením (najmä koronárnou insuficienciou) majú liečiť opatrne.

4.5. Liekové a iné interakcie

Ropinirol je metabolizovaný hlavne izoenzýmom CYP1A2 cytochrómu P450. Vo farmakokinetickej štúdií (s 2 mg dávkou ropinirolu, trikrát denne) sa zistilo, že ciprofloxacín zvýšil C_{max} ropinirolu o 60% a AUC o 84%, s potenciálnym rizikom nežiaducich účinkov. Z toho dôvodu môže byť u pacientov, ktorí sú už liečení ropinirolom, nutná úprava dávky ropinirolu, pokiaľ im boli nasadené alebo vysadené lieky známe tým, že inhibujú CYP 1A2, napr. ciprofloxacín, enoxacín alebo fluvoxamín.

Štúdia zameraná na farmakokinetické interakcie medzi ropinirolom (pri dávke 2 mg, trikrát denne) a teofylínom, substrátom CYP1A2, neodhalila žiadnu zmenu vo farmakokinetike ropinirolu, ani teofylínu. Z tohto dôvodu sa neočakáva, že by ropinirol súperil o metabolizmus iných liekov, ktoré sú metabolizované CYP1A2.

Na základe údajov *in-vitro* má ropinirol v terapeutických dávkach malý potenciál na inhibíciu cytochrómu P450. Preto nie je pravdepodobné, že by ropinirol ovplyvnil farmakokinetiku iných liekov cez mechanizmus cytochrómom P450.

Je známe, že fajčenie indukuje metabolizmus CYP1A2, a preto môže byť potrebná úprava dávkovania, ak pacienti počas liečby ropinirolom prestanú alebo začnú fajčiť.

U pacientov liečených hormonálnou substitučnou terapiou boli pozorované zvýšené plazmatické koncentrácie ropinirolu. U pacientov, u ktorých už bola zahájená hormonálna substitučná terapia, sa liečba ropinirolom môže začať obvyklým spôsobom. Ak je však hormonálna substitučná terapia zastavená alebo zavedená v priebehu liečby ropinirolom, môže byť potrebná úprava dávky ropinirolu podľa klinickej odpovede.

Medzi ropinirolom a domperidonom (liek používaný na liečbu nauzey a dávenia) nebola pozorovaná žiadna farmakokinetická interakcia, ktorá by si vyžadovala úpravu dávkovania niektorého z týchto liečiv. Domperidon antagonizuje dopamínerné účinky ropinirolu periférne a neprechádza cez hematoencefalickú bariéru. Preto má hodnotu ako antiemetikum u pacientov liečených centrálnie pôsobiacimi agonistami dopamínu.

Neuroleptiká a iní centrálnie pôsobiaci antagonisti dopamínu, ako sú sulpirid alebo metoklopramid, môžu znižovať účinok ropinirolu, a preto sa má zabrániť súčasnému použitiu týchto liekov s ropinirolom.

4.6. Gravidita a laktácia

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití ropinirolu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Vzhľadom k tomu, že potenciálne riziko u ľudí nie je známe, odporúča sa nepoužívať ropinirol počas gravidity, pokiaľ potenciálny prínos pre pacienta neprevyšuje potenciálne riziko pre plod.

Ropinirol sa nesmie používať u dojčiacich matiek, pretože môže inhibovať laktáciu.

4.7. Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pacienti liečení ropinirolom a ktorí majú somnolenciu a/alebo epizódy náhleho spánku musia byť informovaní o tom, aby sa vyhli vedeniu vozidiel alebo zapájaniu sa do činností, v ktorých by narušená bdelosť mohla pre nich alebo pre ostatné osoby predstavovať riziko závažného zranenia alebo úmrtia (napr. obsluha strojov) až dotedy, kým sa takéto účinky nevyriešia (pozri aj časť 4.4).

4.8. Nežiaduce účinky

Nežiaduce liekové reakcie sú nižšie uvedené podľa tried orgánových systémov a frekvencie. Frekvencie z klinických skúšok sú určené ako vyskytujúce sa v miere presahujúcej výskyt u placebo a sú klasifikované ako veľmi časté (>1/10) alebo časté (>1/100, <1/10) alebo menej časté (>1/1,000, <1/100).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Použitie ropinirolu u syndrómu nepokojných nôh

V klinických skúškach skúmajúcich syndróm nepokojných nôh bola najčastejšou nežiaducou liekovou reakciou nauzea (približne 30% pacientov). Nežiaduce účinky boli zvyčajne mierne až stredne ťažké a vyskytovali sa na začiatku liečby alebo po zvýšení dávky a málo pacientov bolo vyradených z klinických štúdií z dôvodu nežiaducich účinkov.

Tabuľka 2 uvádza nežiaduce liekové reakcie hlásené u ropinirolu v 12-týždňových klinických skúškach s mierou výskytu $\geq 1,0\%$ ako u placebo, alebo tie, ktoré boli hlásené menej často, ale je o nich známe, že sú spojené s ropinirolom.

Tabuľka 2: Nežiaduce liekové reakcie hlásené v 12-týždňových klinických skúškach skúmajúcich syndróm nepokojných nôh (ropinirol n=309, placebo n=307)

<i>Psychické poruchy</i>	
Časté	Nervozita
Menej časté	Zmätenosť
<i>Poruchy nervového systému</i>	
Časté	Synkopa, somnolencia, závrat (zahŕňajúci vertigo)
<i>Cievne poruchy</i>	
Menej časté	Posturálna hypotenzia, hypotenzia
<i>Gastrointestinálne poruchy</i>	
Veľmi časté	Dávenie, nauzea
Časté	Bolesť brucha
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	
Časté	Únava

V otvorených dlhodobých štúdiách boli menej často hlásené halucinácie.

Počas liečby ropinirolom môže byť pozorované paradoxné zhoršenie symptómov syndrómu nepokojných nôh prejavujúce sa skorším nástupom (tzv. augmentácia) a opakovaným výskytom symptómov v skorých ranných hodinách (tzv. early morning rebound).

Liečba nežiaducich účinkov

Má sa uvažovať o znížení dávky, ak sa u pacientov vyskytnú významné nežiaduce účinky. Ak sa nežiaduce účinky zmiernia, je možné opäť zaviesť postupnú titráciu dávky smerom nahor. V prípade potreby sa môžu použiť lieky proti nevoľnosti, ktoré nie sú centrálné pôsobiacimi antagonistami dopamínu, ako je domperidon.

Ďalšie skúsenosti s ropinirolom

Ropinirol je indikovaný aj na liečbu Parkinsonovej choroby. Nižšie sú popísané nežiaduce liekové reakcie hlásené u pacientov s Parkinsonovou chorobou na monoterapii s ropinirolom a na prídavnej terapii pri dávkach až do 24 mg/deň s výskytom presahujúcim výskyt u placebo.

Tabuľka 3: Nežiaduce liekové reakcie hlásené v klinických skúškach skúmajúcich Parkinsonovu chorobu pri dávkach až do 24 mg/deň

<i>Psychické poruchy</i>	
Časté	Halucinácie, zmätenosť
Menej časté	Zvýšené libido
<i>Poruchy nervového systému</i>	
Veľmi časté	Synkopa, dyskinéza, somnolencia
<i>Gastrointestinálne poruchy</i>	
Veľmi časté	Nauzea
Časté	Dávenie, bolesť brucha, pálenie záhy
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	
Časté	Edém nôh

Postmarketingové hlásenia

U Parkinsonovej choroby je ropinirol spojený so somnolenciou a menej často (>1/1000, <1/100) sa spájal s nadmernou somnolenciou počas dňa a epizódami náhleho nástupu spánku, avšak u syndrómu nepokojných nôh je tento fenomén veľmi zriedkavý (<1/10 000).

Po liečbe ropinirolom bola menej často (>1/1000, <1/100) hlásená posturálna hypotenzia alebo hypotenzia, v zriedkavých prípadoch ťažká.

Hlásené boli veľmi zriedkavé prípady hepatálnych reakcií (<1/10 000), hlavne zvýšená hladina pečenej enzýmov.

4.9. Predávkovanie

Predpokladá sa, že príznaky predávkovania ropinirolom budú súvisieť s jeho dopamínernou aktivitou. Tieto príznaky môžu byť zmiernené zodpovedajúcou liečbou antagonistami dopamínu, ako sú neuroleptiká alebo metoklopramid.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Agonista dopamínu, ATC kód: N04BC04.

Mechanizmus účinku

Ropinirol je neergolínový agonista dopamínu D2/D3, ktorý stimuluje dopamínové receptory v striáte.

Klinická účinnosť

ADARTREL sa má predpisovať len pacientom so stredne ťažkým až ťažkým idiopatickým syndrómom nepokojných nôh. Stredne ťažký až ťažký idiopatický syndróm nepokojných nôh sa zvyčajne vyskytuje u pacientov, ktorí trpia insomniou alebo ťažkým nepríjemným pocitom v končatinách.

V štyroch 12-týždňových štúdiách účinnosti boli pacienti so syndrómom nepokojných nôh randomizovaní k ropinirolu alebo placebo, a účinky na skóre IRLS škály (International Restless Legs Syndrome, medzinárodná škála pre syndróm nepokojných nôh) v 12. týždni boli porovnané s východiskovým stavom. Priemerná dávka ropinirolu pre pacientov so stredne ťažkým až ťažkým syndrómom bola 2,0 mg/deň. V kombinovanej analýze pacientov so stredne ťažkým až ťažkým syndrómom nepokojných nôh zo štyroch 12-týždňových štúdií bol upravený rozdiel liečby pre zmenu od východiskového celkového skóre v IRLS škále v 12. týždni podľa LOCF („Last Observation Carried Forward“, t.j. analýza, ktorá používa posledné hodnotenie v štúdiu bez ohľadu na to, kedy bolo vykonané) u všetkých randomizovaných pacientov (populácia „Intention To Treat“) -4,0 bodov (95% CI -5,6, -2,4, $p < 0,0001$; priemerné východiskové body a priemerné body v IRLS v 12. týždni podľa LOCF: ropinirol 28,4 a 13,5; placebo 28,2 a 17,4).

12-týždňová placebo kontrolovaná polysomnografická štúdia u pacientov so syndrómom nepokojných nôh skúmala účinok liečby ropinirolom na pravidelné pohyby nôh v spánku. Štatisticky významný rozdiel v pravidelných pohyboch nôh v spánku bol pozorovaný medzi ropinirolom a placebo od východiskového stavu po 12. týždeň.

Aj keď nie sú k dispozícii dostatočné údaje, ktoré by primerane preukázali dlhodobú účinnosť ropinirolu u syndrómu nepokojných nôh (pozri časť 4.2), v 36-týždňovej štúdiu sa u pacientov, ktorí pokračovali na ropinirole, dokázala významne nižšia miera relapsu oproti pacientom randomizovaných k placebo (33% oproti 58%, $p = 0,0156$).

Kombinovaná analýza údajov od pacientov so stredne ťažkým až ťažkým syndrómom nepokojných nôh, v štyroch 12-týždňových placebo kontrolovaných štúdiách, poukázala na to, že pacienti liečení ropinirolom hlásili významné zlepšenia v parametroch škály pre spánok štúdie zdravotného výsledku (skóre v rozsahu 0-100 s výnimkou množstva spánku) v porovnaní s placebo. Upravené rozdiely liečby medzi ropinirolom a placebo boli: porucha spánku (-15,2, 95% CI -19,37, -10,94; $p < 0,0001$), množstvo spánku (0,7 hodiny, 95% CI 0,49, 0,94); $p < 0,0001$), dostatok spánku (18,6, 95% CI 13,77, 23,45; $p < 0,0001$) a somnolencia počas dňa (-7,5, 95% CI -10,86, -4,23; $p < 0,0001$).

Fenomén spontánneho návratu príznakov po prerušení liečby ropinirolom (spontánny návrat príznakov po ukončení liečby) nie je možné vylúčiť. V klinických skúšaní, aj keď priemerné celkové skóre IRLS po 7-10 dňoch po vysadení liečby bolo vyššie u pacientov liečených ropinirolom ako u pacientov liečených placebo, závažnosť príznakov po vysadení liečby zvyčajne nepresiahla východiskové hodnotenie u pacientov liečených ropinirolom.

V klinických štúdiách bola väčšina pacientov kaukajskej rasy.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Biologická dostupnosť ropinirolu je približne 50% (36% až 57%), pričom C_{max} sa dosiahne v priemere po 1,5 hodine po podaní dávky. V prítomnosti jedla sa C_{max} predĺži približne o 2,6 hodín a maximálna hladina v plazme sa zníži o 25%, pričom jedlo nemá žiadny vplyv na biologicky dostupné množstvo. Biologická dostupnosť ropinirolu sa medzi jednotlivcami značne líši.

Distribúcia

Väzba ropinirolu na plazmatické proteíny nie je vysoká (<40%), a nemá žiadny vplyv na distribúciu, ktorá je veľmi rozsiahla (distribučný objem približne 7 l/kg).

Metabolizmus

Ropinirol je metabolizovaný hlavne izoformou CYP1A2 cytochrómu P450. Žiaden z mnohých metabolitov, ktoré sa vytvoria, nie je zapojený vo výslednej aktivite lieku a hlavný metabolit je najmenej 100-krát menej účinný ako ropinirol u zvieracích modelov skúmajúcich dopamínernú funkciu.

Eliminácia

Nezmenený ropinirol a metabolity sú vylučované hlavne cez obličky. Polčas eliminácie ropinirolu je v priemere 6 hodín.

Linearita

Farmakokinetika ropinirolu je vcelku lineárna (C_{max} a AUC) v terapeutickom rozsahu medzi 0,25 mg a 4 mg, po jednorazovej dávke a po opakovanom dávkovaní.

Charakteristiky týkajúce sa populácií

U pacientov starších ako 65 rokov je možné zníženie systémového klírensu ropinirolu približne o 30%.

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatíninu medzi 30 a 50 ml/min) nie je pozorovaná žiadna zmena vo farmakokinetike ropinirolu. K dispozícii nie sú žiadne údaje od pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek.

5.3. Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxicológia: Toxicologický profil je určený hlavne farmakologickým pôsobením ropinirolu: zmeny správania, hypoprolaktinémia, zníženie krvného tlaku a srdcovej frekvencie, ptóza a salivácia. V dlhodobej štúdií bola po vysokých dávkach (50 mg/kg) pozorovaná degenerácia sietnice len u bielych potkanov, pravdepodobne súvisiaca so zvýšenou expozíciou svetlu.

Genotoxicita: Vo zvyčajnom súbore testov *in vitro* a *in vivo* nebol zistený žiadny genotoxický potenciál.

Karcinogenita: V dvojročných štúdiách vykonaných na myšiach a potkanoch s dávkovaniami až do 50 mg/kg sa u myši nezistili žiadne dôkazy o karcinogénnom účinku. U potkanov boli jedinými léziami súvisiacimi s ropinirolom hyperplázia Leydigových buniek a testikulárny adenóm, ktoré boli dôsledkom hypoprolaktinémického účinku ropinirolu. Tieto lézie sa pokladajú za druho špecifický jav a nepredstavujú nebezpečenstvo pre klinické používanie ropinirolu.

Reprodukčná toxicita: Podávanie ropinirolu gravidným potkanom v dávkach toxických pre matku viedlo k zníženej fetálnej hmotnosti po dávke 60 mg/kg (približne 15-násobok AUC pri maximálnej

dávke u ľudí), k zvýšenému počtu úmrtí plodu po dávke 90 mg/kg (približne 25-násobok AUC pri maximálnej dávke u ľudí) a k malformáciám prstov po dávke 150 mg/kg (približne 40-násobok AUC pri maximálnej dávke u ľudí). Po dávke 120 mg/kg (približne 30-násobok AUC pri maximálnej dávke u ľudí) nebol u potkanov pozorovaný žiadny teratogénny účinok a u králikov sa nezistila žiadna známka ovplyvnenia vývoja.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1. Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

Monohydrát laktózy
Mikrokryštalická celulóza
Sodná soľ kroskarmelózy
Magnéziumstearát.

Filmová vrstva:

Hypromelóza
Makrogol 400
Oxid titaničitý (E171)
Žltý oxid železitý (E172)
Červený oxid železitý (E172).

6.2. Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3. Čas použiteľnosti

2 roky.

6.4. Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej +25°C.

Uchovávajúte v pôvodnom obale.

6.5. Druh obalu a obsah balenia

PVC/PCTFE/hliníkový blister.

Balenie s 28 alebo 84 tabletami.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6. Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francúzsko
tel. +33 1 39 178000

[Pozri Príloha I- má sa doplniť národne]

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má sa doplniť národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

{DD mesiac YYYY}

[Má sa doplniť národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/RRRR}

[Má sa doplniť národne]

B. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

KRABIČKA

1. NÁZOV LIEKU

ADARTREL 0,25 mg filmom obalené tablety
Ropinirol

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 0,25 mg ropinirolu (vo forme hydrochloridu)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Tento liek obsahuje laktózu
Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

2 filmom obalené tablety
12 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Vnútorné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Užívajte presne tak, ako Vám povedal Váš lekár.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM RRRR}

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C
Uchovávajúte v pôvodnom obale

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Neaplikovateľné

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francúzsko

{Pozri Príloha I- má sa doplniť národne}

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

{Má sa doplniť národne}

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

{Má sa doplniť národne}

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

{Má sa doplniť národne}

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

{Má sa doplniť národne}

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

ADARTREL 0,25 mg filmom obalené tablety
Ropinirol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Laboratoire GlaxoSmithKline

{Pozri Príloha I- má sa doplniť národne}

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM RRRR}

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže {XYYYYY}

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

KRABIČKA

1. NÁZOV LIEKU

ADARTREL 0,5 mg filmom obalené tablety
Ropinirol

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 0,5 mg ropinirolu (vo forme hydrochloridu)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Tento liek obsahuje laktózu
Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

28 filmom obalených tabliet
84 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Vnútorné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Užívajte presne tak, ako Vám povedal Váš lekár.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM RRRR}

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C
Uchovávajúte v pôvodnom obale

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Neaplikovateľné

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francúzsko

{Pozri Príloha I- má sa doplniť národne}

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

{Má sa doplniť národne}

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

{Má sa doplniť národne}

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

{Má sa doplniť národne}

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

{Má sa doplniť národne}

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

ADARTREL 0,5 mg filmom obalené tablety
Ropinirol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Laboratoire GlaxoSmithKline

{Pozri Príloha I- má sa doplniť národne}

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM RRRR}

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže {XYYYYY}

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

KRABIČKA

1. NÁZOV LIEKU

ADARTREL 1 mg filmom obalené tablety
Ropinirol

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 1 mg ropinirolu (vo forme hydrochloridu)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Tento liek obsahuje laktózu
Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

28 filmom obalených tabliet
84 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Vnútorné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Užívajte presne tak, ako Vám povedal Váš lekár.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM RRRR}

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C
Uchovávajúte v pôvodnom obale

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Neaplikovateľné

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francúzsko

{Pozri Príloha I- má sa doplniť národne}

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

{Má sa doplniť národne}

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

{Má sa doplniť národne}

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

{Má sa doplniť národne}

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

{Má sa doplniť národne}

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

ADARTREL 1 mg filmom obalené tablety
Ropinirol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Laboratoire GlaxoSmithKline

{Pozri Príloha I- má sa doplniť národne}

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM RRRR}

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže {XYYYYY}

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

KRABIČKA

1. NÁZOV LIEKU

ADARTREL 2 mg filmom obalené tablety
Ropinirol

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 2 mg ropinirolu (vo forme hydrochloridu)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Tento liek obsahuje laktózu
Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

28 filmom obalených tabliet
84 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Vnútorné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Užívajte presne tak, ako Vám povedal Váš lekár.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM RRRR}

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25°C
Uchovávať v pôvodnom obale

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Neaplikovateľné

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francúzsko

{Pozri Príloha I- má sa doplniť národne}

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

{Má sa doplniť národne}

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

{Má sa doplniť národne}

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

{Má sa doplniť národne}

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

{Má sa doplniť národne}

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

ADARTREL 2 mg filmom obalené tablety
Ropinirol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Laboratoire GlaxoSmithKline

{Pozri Príloha I- má sa doplniť národne}

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM RRRR}

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže {XYYYYY}

5. INÉ

C. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

ADARTREL 0,25 mg filmom obalené tablety

Ropinirol (vo forme hydrochloridu)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov:

1. Čo je ADARTREL a na čo sa používa
2. Skôr ako užijete ADARTREL
3. Ako užívať ADARTREL
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať ADARTREL
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE ADARTREL A NA ČO SA POUŽÍVA

ADARTREL patrí do skupiny liekov nazývaných agonisti dopamínu. Agonisti dopamínu pôsobia ako prirodzene sa vyskytujúca chemická látka v mozgu nazývaná dopamín.

ADARTREL sa používa na liečbu príznakov stredne ťažkého až ťažkého idiopatického syndrómu nepokojných nôh. Stredne ťažký až ťažký syndróm nepokojných nôh sa zvyčajne vyskytuje u pacientov, ktorí majú ťažkosti so spánkom alebo ťažký nepríjemný pocit v nohách alebo v rukách.

Syndróm nepokojných nôh je stav charakterizovaný neodolateľným nutkaním hýbať nohami a občas rukami, zvyčajne sprevádzaný nepríjemnými pocitmi ako sú pocit mravenčenia, pálenia alebo pichania. Tieto pocity sa vyskytujú počas obdobia pokoja alebo nečinnosti ako sú sedenie alebo ležanie, hlavne v posteli, a sú horšie večer alebo v noci. Jediná úľava sa zvyčajne dosiahne kráčaním alebo hýbaním postihnutými končatinami, čo často vedie k problémom so spánkom.

ADARTREL zmiernuje nepríjemný pocit a redukuje nutkanie hýbať končatinami, ktoré narušujú nočný spánok.

2. SKÔR AKO UŽIJETE ADARTREL

Neužívajte ADARTREL

- keď ste alergický (precitlivený) na liečivo, ropinirol, alebo niektorú z ďalších zložiek ADARTRELU
- keď máte závažné ochorenie pečene
- keď máte závažné ochorenie obličiek

Ak si nie ste niečím istý, je dôležité, aby ste sa o tom porozprávali so svojim lekárom.

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní ADARTRELU

Skôr ako začnete užívať tento liek, informujte Vášho lekára:

- keď ste tehotná, alebo keď si myslíte, že ste tehotná
- keď dojčíte
- keď zle tolerujete niektoré cukry (napr. laktózu)

- keď máte ochorenie pečene
- keď máte závažné srdcové ťažkosti
- keď máte závažný problém duševného zdravia

V takýchto situáciách musí Váš lekár starostlivo dohliadať na liečbu.

Počas liečby ADARTRELOM buďte zvlášť opatrný pri vedení vozidla alebo obsluhu strojov.

Ak budete trpieť na nadmernú ospalosť alebo náhle zaspíte bez toho, že by ste cítili zjavnú ospalosť, nevedzte vozidlo ani neobsluhujte stroje a obráťte sa na svojho lekára.

Ak sa počas liečby Vaše príznaky zhoršia, začnú skôr počas dňa alebo po kratšom čase v pokoji, alebo postihnú iné časti Vášho tela, ako napríklad ruky, musíte navštíviť lekára, ktorý možno upraví dávku ADARTRELU, ktorú užívate.

Užívanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, prosím, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Účinok ADARTRELU môže byť zosilnený alebo zoslabený inými liekmi alebo môže zosilniť alebo zoslabiť účinok iných liekov. Medzi tieto lieky patria:

- ciprofloxacín (antibiotikum)
- enoxacín (antibiotikum)
- fluvoxamín (liek používaný na liečbu depresie)
- teofylín (liek používaný na liečbu astmy)
- hormonálna substitučná terapia (označovaná aj HRT)
- antipsychotiká a ďalšie lieky, ktoré blokujú dopamín v mozgu (napr. sulpirid alebo metoklopramid)

Informujte Vášho lekára:

- ak už užívate liek na syndróm nepokojných nôh.
- ak ste počas liečby ADARTRELOM prestali alebo začali fajčiť. Možno bude potrebné, aby Vám lekár upravil Vašu dávku.
- ak užívate ADARTREL a lekár sa Vám chystá predpísať akýkoľvek ďalší liek.

Užívanie ADARTRELU s jedlom a nápojmi

Užívanie ADARTRELU s jedlom môže znížiť pravdepodobnosť, že budete mať pocit nevoľnosti alebo nevoľnosť.

Gravidita

Použitie ADARTRELU počas gravidity sa neodporúča. ADARTREL sa má používať počas gravidity len po tom, ako Váš lekár zvažil prínos pre Vás a možné riziko poškodenia nenarodeného dieťaťa. Ak ste tehotná, alebo si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, okamžite o tom informujte svojho lekára. Lekár Vám odporučí prerušiť užívanie tohto lieku.

Dojčenie

ADARTREL sa nesmie používať počas dojčenia, pretože tvorba mlieka môže byť ovplyvnená. Ak dojčíte alebo ak plánujete dojčiť, okamžite o tom informujte svojho lekára. Lekár Vám odporučí prerušiť užívanie tohto lieku.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Tento liek zvyčajne neovplyvňuje normálne aktivity ľudí. ADARTREL však môže spôsobiť nadmernú ospalosť (somnia) a epizódy náhleho nástupu spánku. Keď budete trpieť na takéto účinky, nesmiete viesť vozidlo alebo zapájať sa do činností, v ktorých by ospalosť alebo zaspanie mohlo pre Vás predstavovať riziko závažného zranenia alebo úmrtia (napr. obsluha strojov) až dovtedy, kým sa takéto epizódy nevyriešia.

Dôležité informácie o niektorých zložkách ADARTRELU

Pacienti, ktorí zle tolerujú laktózu, by mali vedieť, že každá tableta ADARTRELU obsahuje malé množstvo laktózy. Ak Vám lekár povedal, že zle tolerujete niektoré cukry, skôr ako užijete tento liek, obráťte sa na svojho lekára.

Deti

Použitie ADARTRELU u detí so syndrómom nepokojných nôh sa neskúmalo, a preto sa ADARTREL zvyčajne nepredpisuje pacientom mladším ako 18 rokov.

3. AKO UŽÍVAŤ ADARTREL

Vždy užívajte ADARTREL presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Užívajte ADARTREL jedenkrát denne ústami, každý deň v približne rovnakú hodinu. ADARTREL sa zvyčajne užíva tesne pred časom na spánok, ale môže sa užiť až 3 hodiny pred tým, ako sa ide spať.

Prehltnite tabletu(y) ADARTRELU vcelku a zapite vodou. ADARTREL môžete užívať s jedlom alebo nalačno. Užívanie ADARTRELU s jedlom môže znížiť výskyt nauzey (pocit nevoľnosti), ktorý je možným vedľajším účinkom ADARTRELU. Tablet(y) nežuvajte.

Presná dávka ADARTRELU, ktorú ľudia užívajú, môže byť rôzna. Lekár rozhodne o tom, akú dávku musíte užívať každý deň a Vy sa musíte riadiť pokynmi lekára. Keď prvýkrát začnete užívať ADARTREL, dávka, ktorú budete užívať, bude postupne zvyšovaná.

Počiatočná dávka je 0,25 mg jedenkrát denne. Po dvoch dňoch lekár pravdepodobne zvýši Vašu dávku na 0,5 mg jedenkrát denne po zvyšok prvého týždňa liečby. Potom lekár môže zvýšiť Vašu dávku o 0,5 mg každý týždeň počas troch týždňov na dávku 2 mg denne. U niektorých pacientov s nedostatočným zlepšením môže byť dávka postupne zvyšovaná až na maximálne 4 mg denne. Po troch mesiacoch liečby ADARTRELOM môže lekár upraviť Vašu dávku alebo prerušiť Vašu liečbu v závislosti od Vašich príznakov a od toho, ako sa budete cítiť.

Nezabudnite užiť Váš liek. Ak máte problémy so zapamätaním si, kedy máte Váš liek užiť, požiadajte Vášho lekárnika o nejaké rady.

Musíte pokračovať v užívaní Vášho lieku aj vtedy, ak sa necítite lepšie, pretože môže trvať niekoľko týždňov, kým u Vás liek začne pôsobiť. Ak máte dojem, že účinok ADARTRELU je priveľmi silný alebo priveľmi slabý, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Neužívajte viac tabliet, ako Vám odporučil Váš lekár.

Ak užijete viac ADARTRELU ako máte

Niekoľko, kto užil nadmernú dávku, môže mať: pocit nevoľnosti alebo nevoľnosť, závrat (alebo pocit točenia sa), pocit ospalosti, únavu (duševnú alebo telesnú únavu), bolesť žalúdka, mdlobu alebo nervozitu. Ak užijete viac ADARTRELU ako máte, alebo ak užije Váš liek niekto iný, informujte o tom okamžite svojho lekára alebo lekárnika a ukážte mu škatuľku s liekom.

Ak zabudnete užiť ADARTREL

Ak zistíte, že ste zabudli užiť Vašu dávku ADARTRELU, neužívajte dvojité dávky, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Keď si spomeniete, že máte užiť ADARTREL, užite Vašu ďalšiu dávku ADARTRELU vo zvyčajnom čase. Ak ste vynechali užívanie ADARTRELU po viac ako niekoľko dní, obráťte sa na svojho lekára, ktorý Vám poradí, ako máte ADARTREL znovu začať užívať.

Ak prestanete užívať ADARTREL

Ak sa po ukončení liečby ADARTRELOM Vaše príznaky zhoršia, musíte sa obrátiť na Vášho lekára.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

4. MOŽNÉ VEĎĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, ADARTREL môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejaví u každého. Informujte Vášho lekára, ak spozorujete akékoľvek príznaky, ktoré Vám robia starosti. K viacerým častým vedľajším účinkom ADARTRELU môže dôjsť vtedy, keď niektorí pacienti začínajú liečbu po prvýkrát a/alebo keď je dávka zvyšovaná. Vedľajšie účinky sú zvyčajne mierne a môžu ustúpiť po krátkom čase užívania tohto lieku.

Najčastejšie vedľajšie účinky sú:

- pocit nevoľnosti alebo nevoľnosť
- závrat (alebo pocit točenia sa)
- ospalosť
- únava (duševná alebo telesná únava)
- bolesť žalúdka
- mdloba
- nervozita

Menej časté vedľajšie účinky sú pocit zmätenosti a výskyt halucinácií. ADARTREL môže menej často spôsobiť aj zníženie krvného tlaku, ktoré môže viesť k tomu, že budete cítiť závrat alebo mdlobu, najmä keď sa postavíte zo sediacej alebo ležiacej polohy.

Počas liečby ADARTRELOM sa u Vás môže vyskytnúť nezvyčajné zhoršenie príznakov (napr. príznaky sa zhoršia, začnú sa skôr počas dňa alebo po kratšom čase v pokoji, alebo postihnú iné časti Vášho tela, ako napríklad ruky). Ak k tomuto dôjde, musíte navštíviť svojho lekára.

Ak sa po ukončení liečby ADARTRELOM Vaše príznaky zhoršia, musíte sa obrátiť na Vášho lekára.

Veľmi zriedkavo boli hlásené prípady zmenenej funkcie pečene (abnormálne krvné testy).

ADARTREL môže spôsobiť nadmernú somnolenciu (nadmernú ospalosť) počas dňa a veľmi zriedkavo epizódy náhleho nástupu spánku, kedy pacient zaspí náhle a bez toho, že by cítil zjavnú ospalosť.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ ADARTREL

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte ADARTREL po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Uchovávajte v pôvodnom obale.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Informujte sa u svojho lekárnikovi ako zlikvidovať lieky, ktoré už nepotrebujete. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo ADARTREL obsahuje

- Liečivo je ropinirol (vo forme hydrochloridu)
- Ďalšie zložky sú

Jadro tablety: monohydrát laktózy, mikrokryštalická celulóza, sodná soľ kroskarmelózy,

Filmová vrstva: magnéziumstearát
hypromelóza, makrogol 400, oxid titaničitý (E171), polysorbát 80 (E433).

Ako vyzerá ADARTREL a obsah balenia

Tento liek sa dodáva ako oválne, biele, filmom obalené tablety označené "GS" na jednej a "MLE" na druhej strane. Každé balenie obsahuje 2 alebo 12 tabliet. Nie všetky veľkosti balenia musia byť dostupné.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francúzsko
tel. +33 1 39 178000

[Pozri Príloha I- má sa doplniť národne]

Výrobca: SmithKline Beecham Pharmaceuticals,
Manor Royal, Crawley,
West Sussex RH10 9QJ, Veľká Británia

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

ADARTREL 0,5 mg filmom obalené tablety

Ropinirol (vo forme hydrochloridu)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov:

1. Čo je ADARTREL a na čo sa používa
2. Skôr ako užíjete ADARTREL
3. Ako užívať ADARTREL
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať ADARTREL
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE ADARTREL A NA ČO SA POUŽÍVA

ADARTREL patrí do skupiny liekov nazývaných agonisti dopamínu. Agonisti dopamínu pôsobia ako prirodzene sa vyskytujúca chemická látka v mozgu nazývaná dopamín.

ADARTREL sa používa na liečbu príznakov stredne ťažkého až ťažkého idiopatického syndrómu nepokojných nôh. Stredne ťažký až ťažký syndróm nepokojných nôh sa zvyčajne vyskytuje u pacientov, ktorí majú ťažkosti so spánkom alebo ťažký nepríjemný pocit v nohách alebo v rukách.

Syndróm nepokojných nôh je stav charakterizovaný neodolateľným nutkaním hýbať nohami a občas rukami, zvyčajne sprevádzaný nepríjemnými pocitmi ako sú pocit mravenčenia, pálenia alebo pichania. Tieto pocity sa vyskytujú počas obdobia pokoja alebo nečinnosti ako sú sedenie alebo ležanie, hlavne v posteli, a sú horšie večer alebo v noci. Jediná úľava sa zvyčajne dosiahne kráčaním alebo hýbaním postihnutými končatinami, čo často vedie k problémom so spánkom.

ADARTREL zmiernuje nepríjemný pocit a redukuje nutkanie hýbať končatinami, ktoré narušujú nočný spánok.

2. SKÔR AKO UŽIJETE ADARTREL

Neužívajte ADARTREL

- keď ste alergický (precitlivený) na liečivo, ropinirol, alebo niektorú z ďalších zložiek ADARTRELU
- keď máte závažné ochorenie pečene
- keď máte závažné ochorenie obličiek

Ak si nie ste niečím istý, je dôležité, aby ste sa o tom porozprávali so svojim lekárom.

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní ADARTRELU

Skôr ako začnete užívať tento liek, informujte Vášho lekára:

- keď ste tehotná, alebo keď si myslíte, že ste tehotná
- keď dojčíte
- keď zle tolerujete niektoré cukry (napr. laktózu)

- keď máte ochorenie pečene
- keď máte závažné srdcové ťažkosti
- keď máte závažný problém duševného zdravia

V takýchto situáciách musí Váš lekár starostlivo dohliadať na liečbu.

Počas liečby ADARTRELOM buďte zvlášť opatrný pri vedení vozidla alebo obsluhu strojov.

Ak budete trpieť na nadmernú ospalosť alebo náhle zaspíte bez toho, že by ste cítili zjavnú ospalosť, nevedzte vozidlo ani neobsluhujte stroje a obráťte sa na svojho lekára.

Ak sa počas liečby Vaše príznaky zhoršia, začnú skôr počas dňa alebo po kratšom čase v pokoji, alebo postihnú iné časti Vášho tela, ako napríklad ruky, musíte navštíviť lekára, ktorý možno upraví dávku ADARTRELU, ktorú užívate.

Užívanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, prosím, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Účinok ADARTRELU môže byť zosilnený alebo zoslabený inými liekmi alebo môže zosilniť alebo zoslabiť účinok iných liekov. Medzi tieto lieky patria:

- ciprofloxacín (antibiotikum)
- enoxacín (antibiotikum)
- fluvoxamín (liek používaný na liečbu depresie)
- teofylín (liek používaný na liečbu astmy)
- hormonálna substitučná terapia (označovaná aj HRT)
- antipsychotiká a ďalšie lieky, ktoré blokujú dopamín v mozgu (napr. sulpirid alebo metoklopramid)

Informujte Vášho lekára:

- ak už užívate liek na syndróm nepokojných nôh.
- ak ste počas liečby ADARTRELOM prestali alebo začali fajčiť. Možno bude potrebné, aby Vám lekár upravil Vašu dávku.
- ak užívate ADARTREL a lekár sa Vám chystá predpísať akýkoľvek ďalší liek.

Užívanie ADARTRELU s jedlom a nápojmi

Užívanie ADARTRELU s jedlom môže znížiť pravdepodobnosť, že budete mať pocit nevoľnosti alebo nevoľnosť.

Gravidita

Použitie ADARTRELU počas gravidity sa neodporúča. ADARTREL sa má používať počas gravidity len po tom, ako Váš lekár zvažil prínos pre Vás a možné riziko poškodenia nenarodeného dieťaťa. Ak ste tehotná, alebo si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, okamžite o tom informujte svojho lekára. Lekár Vám odporučí prerušiť užívanie tohto lieku.

Dojčenie

ADARTREL sa nesmie používať počas dojčenia, pretože tvorba mlieka môže byť ovplyvnená. Ak dojčíte alebo ak plánujete dojčiť, okamžite o tom informujte svojho lekára. Lekár Vám odporučí prerušiť užívanie tohto lieku.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Tento liek zvyčajne neovplyvňuje normálne aktivity ľudí. ADARTREL však môže spôsobiť nadmernú ospalosť (somnia) a epizódy náhleho nástupu spánku. Keď budete trpieť na takéto účinky, nesmiete viesť vozidlo alebo zapájať sa do činností, v ktorých by ospalosť alebo zaspanie mohlo pre Vás predstavovať riziko závažného zranenia alebo úmrtia (napr. obsluha strojov) až dovtedy, kým sa takéto epizódy nevyriešia.

Dôležité informácie o niektorých zložkách ADARTRELU

Pacienti, ktorí zle tolerujú laktózu, by mali vedieť, že každá tableta ADARTRELU obsahuje malé množstvo laktózy. Ak Vám lekár povedal, že zle tolerujete niektoré cukry, skôr ako užijete tento liek, obráťte sa na svojho lekára.

Deti

Použitie ADARTRELU u detí so syndrómom nepokojných nôh sa neskúmalo, a preto sa ADARTREL zvyčajne nepredpisuje pacientom mladším ako 18 rokov.

3. AKO UŽÍVAŤ ADARTREL

Vždy užívajte ADARTREL presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Užívajte ADARTREL jedenkrát denne ústami, každý deň v približne rovnakú hodinu. ADARTREL sa zvyčajne užíva tesne pred časom na spánok, ale môže sa užiť až 3 hodiny pred tým, ako sa ide spať.

Prehltajte tabletu(y) ADARTRELU vcelku a zapite vodou. ADARTREL môžete užívať s jedlom alebo nalačno. Užívanie ADARTRELU s jedlom môže znížiť výskyt nauzey (pocit nevoľnosti), ktorý je možným vedľajším účinkom ADARTRELU. Tablet(y) nežuvajte.

Presná dávka ADARTRELU, ktorú ľudia užívajú, môže byť rôzna. Lekár rozhodne o tom, akú dávku musíte užívať každý deň a Vy sa musíte riadiť pokynmi lekára. Keď prvýkrát začnete užívať ADARTREL, dávka, ktorú budete užívať, bude postupne zvyšovaná.

Počiatočná dávka je 0,25 mg jedenkrát denne. Po dvoch dňoch lekár pravdepodobne zvýši Vašu dávku na 0,5 mg jedenkrát denne po zvyšok prvého týždňa liečby. Potom lekár môže zvýšiť Vašu dávku o 0,5 mg každý týždeň počas troch týždňov na dávku 2 mg denne. U niektorých pacientov s nedostatočným zlepšením môže byť dávka postupne zvyšovaná až na maximálne 4 mg denne. Po troch mesiacoch liečby ADARTRELOM môže lekár upraviť Vašu dávku alebo prerušiť Vašu liečbu v závislosti od Vašich príznakov a od toho, ako sa budete cítiť.

Nezabudnite užiť Váš liek. Ak máte problémy so zapamätaním si, kedy máte Váš liek užiť, požiadajte Vášho lekárnika o nejaké rady.

Musíte pokračovať v užívaní Vášho lieku aj vtedy, ak sa necítite lepšie, pretože môže trvať niekoľko týždňov, kým u Vás liek začne pôsobiť. Ak máte dojem, že účinok ADARTRELU je priveľmi silný alebo priveľmi slabý, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Neužívajte viac tabliet, ako Vám odporučil Váš lekár.

Ak užijete viac ADARTRELU ako máte

Niekoľko, kto užil nadmernú dávku, môže mať: pocit nevoľnosti alebo nevoľnosť, závrat (alebo pocit točenia sa), pocit ospalosti, únavu (duševnú alebo telesnú únavu), bolesť žalúdka, mdlobu alebo nervozitu. Ak užijete viac ADARTRELU ako máte, alebo ak užije Váš liek niekto iný, informujte o tom okamžite svojho lekára alebo lekárnika a ukážte mu škatuľku s liekom.

Ak zabudnete užiť ADARTREL

Ak zistíte, že ste zabudli užiť Vašu dávku ADARTRELU, neužívajte dvojité dávky, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Keď si spomeniete, že máte užiť ADARTREL, užite Vašu ďalšiu dávku ADARTRELU vo zvyčajnom čase. Ak ste vynechali užívanie ADARTRELU po viac ako niekoľko dní, obráťte sa na svojho lekára, ktorý Vám poradí, ako máte ADARTREL znovu začať užívať.

Ak prestanete užívať ADARTREL

Ak sa po ukončení liečby ADARTRELOM Vaše príznaky zhoršia, musíte sa obrátiť na Vášho lekára.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

4. MOŽNÉ VEĎĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, ADARTREL môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Informujte Vášho lekára, ak spozorujete akékoľvek príznaky, ktoré Vám robia starosti. K viacerým častým vedľajším účinkom ADARTRELU môže dôjsť vtedy, keď niektorí pacienti začínajú liečbu po prvýkrát a/alebo keď je dávka zvyšovaná. Vedľajšie účinky sú zvyčajne mierne a môžu ustúpiť po krátkom čase užívania tohto lieku.

Najčastejšie vedľajšie účinky sú:

- pocit nevoľnosti alebo nevoľnosť
- závrat (alebo pocit točenia sa)
- ospalosť
- únava (duševná alebo telesná únava)
- bolesť žalúdka
- mdloba
- nervozita

Menej časté vedľajšie účinky sú pocit zmätenosti a výskyt halucinácií. ADARTREL môže menej často spôsobiť aj zníženie krvného tlaku, ktoré môže viesť k tomu, že budete cítiť závrat alebo mdlobu, najmä keď sa postavíte zo sediacej alebo ležiacej polohy.

Počas liečby ADARTRELOM sa u Vás môže vyskytnúť nezvyčajné zhoršenie príznakov (napr. príznaky sa zhoršia, začnú sa skôr počas dňa alebo po kratšom čase v pokoji, alebo postihnú iné časti Vášho tela, ako napríklad ruky). Ak k tomuto dôjde, musíte navštíviť svojho lekára.

Ak sa po ukončení liečby ADARTRELOM Vaše príznaky zhoršia, musíte sa obrátiť na Vášho lekára.

Veľmi zriedkavo boli hlásené prípady zmenenej funkcie pečene (abnormálne krvné testy).

ADARTREL môže spôsobiť nadmernú somnolenciu (nadmernú ospalosť) počas dňa a veľmi zriedkavo epizódy náhleho nástupu spánku, kedy pacient zaspí náhle a bez toho, že by cítil zjavnú ospalosť.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ ADARTREL

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte ADARTREL po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Uchovávajte v pôvodnom obale.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Informujte sa u svojho lekárnikovi ako zlikvidovať lieky, ktoré už nepotrebujete. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo ADARTREL obsahuje

- Liečivo je ropinirol (vo forme hydrochloridu)
- Ďalšie zložky sú

Jadro tablety: monohydrát laktózy, mikrokryštalická celulóza, sodná soľ kroskarmelózy,

Filmová vrstva: magnéziumstearát
hypromelóza, makrogol 400, oxid titaničitý (E171), žltý oxid železitý (E172),
červený oxid železitý (E172), indigokarmínový hlinitý lak (E132).

Ako vyzerá ADARTREL a obsah balenia

Tento liek sa dodáva ako oválne, žlté, filmom obalené tablety označené "GS" na jednej a "TES" na druhej strane. Každé balenie obsahuje 28 alebo 84 tabliet. Nie všetky veľkosti balenia musia byť dostupné.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francúzsko
tel. +33 1 39 178000

[Pozri Príloha I- má sa doplniť národne]

Výrobca: SmithKline Beecham Pharmaceuticals,
Manor Royal, Crawley,
West Sussex RH10 9QJ, Veľká Británia

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

ADARTREL 1 mg filmom obalené tablety

Ropinirol (vo forme hydrochloridu)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik.
- Tento liek bol predpísaný iba Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov:

1. Čo je ADARTREL a na čo sa používa
2. Skôr ako užíjete ADARTREL
3. Ako užívať ADARTREL
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať ADARTREL
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE ADARTREL A NA ČO SA POUŽÍVA

ADARTREL patrí do skupiny liekov nazývaných agonisti dopamínu. Agonisti dopamínu pôsobia ako prirodzene sa vyskytujúca chemická látka v mozgu nazývaná dopamín.

ADARTREL sa používa na liečbu príznakov stredne ťažkého až ťažkého idiopatického syndrómu nepokojných nôh. Stredne ťažký až ťažký syndróm nepokojných nôh sa zvyčajne vyskytuje u pacientov, ktorí majú ťažkosti so spánkom alebo ťažký nepríjemný pocit v nohách alebo v rukách.

Syndróm nepokojných nôh je stav charakterizovaný neodolateľným nutkaním hýbať nohami a občas rukami, zvyčajne sprevádzaný nepríjemnými pocitmi ako sú pocit mravenčenia, pálenia alebo pichania. Tieto pocity sa vyskytujú počas obdobia pokoja alebo nečinnosti ako sú sedenie alebo ležanie, hlavne v posteli, a sú horšie večer alebo v noci. Jediná úľava sa zvyčajne dosiahne kráčaním alebo hýbaním postihnutými končatinami, čo často vedie k problémom so spánkom.

ADARTREL zmierňuje nepríjemný pocit a redukuje nutkanie hýbať končatinami, ktoré narušujú nočný spánok.

2. SKÔR AKO UŽIJETE ADARTREL

Neužívajte ADARTREL

- keď ste alergický (precitlivený) na liečivo, ropinirol, alebo niektorú z ďalších zložiek ADARTRELU
- keď máte závažné ochorenie pečene
- keď máte závažné ochorenie obličiek

Ak si nie ste niečím istý, je dôležité, aby ste sa o tom porozprávali so svojim lekárom.

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní ADARTRELU

Skôr ako začnete užívať tento liek, informujte Vášho lekára:

- keď ste tehotná, alebo keď si myslíte, že ste tehotná
- keď dojčíte
- keď zle tolerujete niektoré cukry (napr. laktózu)

- keď máte ochorenie pečene
- keď máte závažné srdcové ťažkosti
- keď máte závažný problém duševného zdravia

V takýchto situáciách musí Váš lekár starostlivo dohliadať na liečbu.

Počas liečby ADARTRELOM buďte zvlášť opatrný pri vedení vozidla alebo obsluhu strojov.

Ak budete trpieť na nadmernú ospalosť alebo náhle zaspíte bez toho, že by ste cítili zjavnú ospalosť, nevedzte vozidlo ani neobsluhujte stroje a obráťte sa na svojho lekára.

Ak sa počas liečby Vaše príznaky zhoršia, začnú skôr počas dňa alebo po kratšom čase v pokoji, alebo postihnú iné časti Vášho tela, ako napríklad ruky, musíte navštíviť lekára, ktorý možno upraví dávku ADARTRELU, ktorú užívate.

Užívanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, prosím, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Účinok ADARTRELU môže byť zosilnený alebo zoslabený inými liekmi alebo môže zosilniť alebo zoslabiť účinok iných liekov. Medzi tieto lieky patria:

- ciprofloxacín (antibiotikum)
- enoxacín (antibiotikum)
- fluvoxamín (liek používaný na liečbu depresie)
- teofylín (liek používaný na liečbu astmy)
- hormonálna substitučná terapia (označovaná aj HRT)
- antipsychotiká a ďalšie lieky, ktoré blokujú dopamín v mozgu (napr. sulpirid alebo metoklopramid)

Informujte Vášho lekára:

- ak už užívate liek na syndróm nepokojných nôh.
- ak ste počas liečby ADARTRELOM prestali alebo začali fajčiť. Možno bude potrebné, aby Vám lekár upravil Vašu dávku.
- ak užívate ADARTREL a lekár sa Vám chystá predpísať akýkoľvek ďalší liek.

Užívanie ADARTRELU s jedlom a nápojmi

Užívanie ADARTRELU s jedlom môže znížiť pravdepodobnosť, že budete mať pocit nevoľnosti alebo nevoľnosť.

Gravidita

Použitie ADARTRELU počas gravidity sa neodporúča. ADARTREL sa má používať počas gravidity len po tom, ako Váš lekár zväžil prínos pre Vás a možné riziko poškodenia nenarodeného dieťaťa. Ak ste tehotná, alebo si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, okamžite o tom informujte svojho lekára. Lekár Vám odporučí prerušiť užívanie tohto lieku.

Dojčenie

ADARTREL sa nesmie používať počas dojčenia, pretože tvorba mlieka môže byť ovplyvnená. Ak dojčíte alebo ak plánujete dojčiť, okamžite o tom informujte svojho lekára. Lekár Vám odporučí prerušiť užívanie tohto lieku.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Tento liek zvyčajne neovplyvňuje normálne aktivity ľudí. ADARTREL však môže spôsobiť nadmernú ospalosť (somnia) a epizódy náhleho nástupu spánku. Keď budete trpieť na takéto účinky, nesmiete viesť vozidlo alebo zapájať sa do činností, v ktorých by ospalosť alebo zaspanie mohlo pre Vás predstavovať riziko závažného zranenia alebo úmrtia (napr. obsluha strojov) až dovtedy, kým sa takéto epizódy nevyriešia.

Dôležité informácie o niektorých zložkách ADARTRELU

Pacienti, ktorí zle tolerujú laktózu, by mali vedieť, že každá tableta ADARTRELU obsahuje malé množstvo laktózy. Ak Vám lekár povedal, že zle tolerujete niektoré cukry, skôr ako užijete tento liek, obráťte sa na svojho lekára.

Deti

Použitie ADARTRELU u detí so syndrómom nepokojných nôh sa neskúmalo, a preto sa ADARTREL zvyčajne nepredpisuje pacientom mladším ako 18 rokov.

3. AKO UŽÍVAŤ ADARTREL

Vždy užívajte ADARTREL presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Užívajte ADARTREL jedenkrát denne ústami, každý deň v približne rovnakú hodinu. ADARTREL sa zvyčajne užíva tesne pred časom na spánok, ale môže sa užiť až 3 hodiny pred tým, ako sa ide spať.

Prehltnite tabletu(y) ADARTRELU vcelku a zapite vodou. ADARTREL môžete užívať s jedlom alebo nalačno. Užívanie ADARTRELU s jedlom môže znížiť výskyt nauzey (pocit nevoľnosti), ktorý je možným vedľajším účinkom ADARTRELU. Tablet(y) nežuvajte.

Presná dávka ADARTRELU, ktorú ľudia užívajú, môže byť rôzna. Lekár rozhodne o tom, akú dávku musíte užívať každý deň a Vy sa musíte riadiť pokynmi lekára. Keď prvýkrát začnete užívať ADARTREL, dávka, ktorú budete užívať, bude postupne zvyšovaná.

Počiatočná dávka je 0,25 mg jedenkrát denne. Po dvoch dňoch lekár pravdepodobne zvýši Vašu dávku na 0,5 mg jedenkrát denne po zvyšok prvého týždňa liečby. Potom lekár môže zvýšiť Vašu dávku o 0,5 mg každý týždeň počas troch týždňov na dávku 2 mg denne. U niektorých pacientov s nedostatočným zlepšením môže byť dávka postupne zvyšovaná až na maximálne 4 mg denne. Po troch mesiacoch liečby ADARTRELOM môže lekár upraviť Vašu dávku alebo prerušiť Vašu liečbu v závislosti od Vašich príznakov a od toho, ako sa budete cítiť.

Nezabudnite užiť Váš liek. Ak máte problémy so zapamätaním si, kedy máte Váš liek užiť, požiadajte Vášho lekárnika o nejaké rady.

Musíte pokračovať v užívaní Vášho lieku aj vtedy, ak sa necítite lepšie, pretože môže trvať niekoľko týždňov, kým u Vás liek začne pôsobiť. Ak máte dojem, že účinok ADARTRELU je priveľmi silný alebo priveľmi slabý, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Neužívajte viac tabliet, ako Vám odporučil Váš lekár.

Ak užijete viac ADARTRELU ako máte

Niekoľko, kto užil nadmernú dávku, môže mať: pocit nevoľnosti alebo nevoľnosť, závrat (alebo pocit točenia sa), pocit ospalosti, únavu (duševnú alebo telesnú únavu), bolesť žalúdka, mdlobu alebo nervozitu. Ak užijete viac ADARTRELU ako máte, alebo ak užije Váš liek niekto iný, informujte o tom okamžite svojho lekára alebo lekárnika a ukážte mu škatuľku s liekom.

Ak zabudnete užiť ADARTREL

Ak zistíte, že ste zabudli užiť Vašu dávku ADARTRELU, neužívajte dvojité dávky, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Keď si spomeniete, že máte užiť ADARTREL, užite Vašu ďalšiu dávku ADARTRELU vo zvyčajnom čase. Ak ste vynechali užívanie ADARTRELU po viac ako niekoľko dní, obráťte sa na svojho lekára, ktorý Vám poradí, ako máte ADARTREL znovu začať užívať.

Ak prestanete užívať ADARTREL

Ak sa po ukončení liečby ADARTRELOM Vaše príznaky zhoršia, musíte sa obrátiť na Vášho lekára.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

4. MOŽNÉ VEĎAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, ADARTREL môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Informujte Vášho lekára, ak spozorujete akékoľvek príznaky, ktoré Vám robia starosti. K viacerým častým vedľajším účinkom ADARTRELU môže dôjsť vtedy, keď niektorí pacienti začínajú liečbu po prvýkrát a/alebo keď je dávka zvyšovaná. Vedľajšie účinky sú zvyčajne mierne a môžu ustúpiť po krátkom čase užívania tohto lieku.

Najčastejšie vedľajšie účinky sú:

- pocit nevoľnosti alebo nevoľnosť
- závrat (alebo pocit točenia sa)
- ospalosť
- únava (duševná alebo telesná únava)
- bolesť žalúdka
- mdloba
- nervozita

Menej časté vedľajšie účinky sú pocit zmätenosti a výskyt halucinácií. ADARTREL môže menej často spôsobiť aj zníženie krvného tlaku, ktoré môže viesť k tomu, že budete cítiť závrat alebo mdlobu, najmä keď sa postavíte zo sediacej alebo ležiacej polohy.

Počas liečby ADARTRELOM sa u Vás môže vyskytnúť nezvyčajné zhoršenie príznakov (napr. príznaky sa zhoršia, začnú sa skôr počas dňa alebo po kratšom čase v pokoji, alebo postihnú iné časti Vášho tela, ako napríklad ruky). Ak k tomuto dôjde, musíte navštíviť svojho lekára.

Ak sa po ukončení liečby ADARTRELOM Vaše príznaky zhoršia, musíte sa obrátiť na Vášho lekára.

Veľmi zriedkavo boli hlásené prípady zmenenej funkcie pečene (abnormálne krvné testy).

ADARTREL môže spôsobiť nadmernú somnolenciu (nadmernú ospalosť) počas dňa a veľmi zriedkavo epizódy náhleho nástupu spánku, kedy pacient zaspí náhle a bez toho, že by cítil zjavnú ospalosť.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ ADARTREL

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte ADARTREL po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Uchovávajte v pôvodnom obale.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Informujte sa u svojho lekárnikovi ako zlikvidovať lieky, ktoré už nepotrebujete. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo ADARTREL obsahuje

- Liečivo je ropinirol (vo forme hydrochloridu)
- Ďalšie zložky sú

Jadro tablety: monohydrát laktózy, mikrokryštalická celulóza, sodná soľ kroskarmelózy,

Filmová vrstva: magnéziumstearát
hypromelóza, makrogol 400, oxid titaničitý (E171), žltý oxid železitý (E172),
indigokarmínový hlinitý lak (E132).

Ako vyzerá ADARTREL a obsah balenia

Tento liek sa dodáva ako oválne, zelené, filmom obalené tablety označené "GS" na jednej a "SJG" na druhej strane. Každé balenie obsahuje 28 alebo 84 tabliet. Nie všetky veľkosti balenia musia byť dostupné.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francúzsko
tel. +33 1 39 178000

[Pozri Príloha I- má sa doplniť národne]

Výrobca: SmithKline Beecham Pharmaceuticals,
Manor Royal, Crawley,
West Sussex RH10 9QJ, Veľká Británia

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

ADARTREL 2 mg filmom obalené tablety

Ropinirol (vo forme hydrochloridu)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov:

1. Čo je ADARTREL a na čo sa používa
2. Skôr ako užíjete ADARTREL
3. Ako užívať ADARTREL
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať ADARTREL
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE ADARTREL A NA ČO SA POUŽÍVA

ADARTREL patrí do skupiny liekov nazývaných agonisti dopamínu. Agonisti dopamínu pôsobia ako prirodzene sa vyskytujúca chemická látka v mozgu nazývaná dopamín.

ADARTREL sa používa na liečbu príznakov stredne ťažkého až ťažkého idiopatického syndrómu nepokojných nôh. Stredne ťažký až ťažký syndróm nepokojných nôh sa zvyčajne vyskytuje u pacientov, ktorí majú ťažkosti so spánkom alebo ťažký nepríjemný pocit v nohách alebo v rukách.

Syndróm nepokojných nôh je stav charakterizovaný neodolateľným nutkaním hýbať nohami a občas rukami, zvyčajne sprevádzaný nepríjemnými pocitmi ako sú pocit mravenčenia, pálenia alebo pichania. Tieto pocity sa vyskytujú počas obdobia pokoja alebo nečinnosti ako sú sedenie alebo ležanie, hlavne v posteli, a sú horšie večer alebo v noci. Jediná úľava sa zvyčajne dosiahne kráčaním alebo hýbaním postihnutými končatinami, čo často vedie k problémom so spánkom.

ADARTREL zmiernuje nepríjemný pocit a redukuje nutkanie hýbať končatinami, ktoré narušujú nočný spánok.

2. SKÔR AKO UŽIJETE ADARTREL

Neužívajte ADARTREL

- keď ste alergický (precitlivený) na liečivo, ropinirol, alebo niektorú z ďalších zložiek ADARTRELU
- keď máte závažné ochorenie pečene
- keď máte závažné ochorenie obličiek

Ak si nie ste niečím istý, je dôležité, aby ste sa o tom porozprávali so svojim lekárom.

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní ADARTRELU

Skôr ako začnete užívať tento liek, informujte Vášho lekára:

- keď ste tehotná, alebo keď si myslíte, že ste tehotná
- keď dojčíte
- keď zle tolerujete niektoré cukry (napr. laktózu)

- keď máte ochorenie pečene
- keď máte závažné srdcové ťažkosti
- keď máte závažný problém duševného zdravia

V takýchto situáciách musí Váš lekár starostlivo dohliadať na liečbu.

Počas liečby ADARTRELOM buďte zvlášť opatrný pri vedení vozidla alebo obsluhu strojov.

Ak budete trpieť na nadmernú ospalosť alebo náhle zaspíte bez toho, že by ste cítili zjavnú ospalosť, nevedzte vozidlo ani neobsluhujte stroje a obráťte sa na svojho lekára.

Ak sa počas liečby Vaše príznaky zhoršia, začnú skôr počas dňa alebo po kratšom čase v pokoji, alebo postihnú iné časti Vášho tela, ako napríklad ruky, musíte navštíviť lekára, ktorý možno upraví dávku ADARTRELU, ktorú užívate.

Užívanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekárske predpis, prosím, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Účinok ADARTRELU môže byť zosilnený alebo zoslabený inými liekmi alebo môže zosilniť alebo zoslabiť účinok iných liekov. Medzi tieto lieky patria:

- ciprofloxacín (antibiotikum)
- enoxacín (antibiotikum)
- fluvoxamín (liek používaný na liečbu depresie)
- teofylín (liek používaný na liečbu astmy)
- hormonálna substitučná terapia (označovaná aj HRT)
- antipsychotiká a ďalšie lieky, ktoré blokujú dopamín v mozgu (napr. sulpirid alebo metoklopramid)

Informujte Vášho lekára:

- ak už užívate liek na syndróm nepokojných nôh.
- ak ste počas liečby ADARTRELOM prestali alebo začali fajčiť. Možno bude potrebné, aby Vám lekár upravil Vašu dávku.
- ak užívate ADARTREL a lekár sa Vám chystá predpísať akýkoľvek ďalší liek.

Užívanie ADARTRELU s jedlom a nápojmi

Užívanie ADARTRELU s jedlom môže znížiť pravdepodobnosť, že budete mať pocit nevoľnosti alebo nevoľnosť.

Gravidita

Použitie ADARTRELU počas gravidity sa neodporúča. ADARTREL sa má používať počas gravidity len po tom, ako Váš lekár zvažil prínos pre Vás a možné riziko poškodenia nenarodeného dieťaťa. Ak ste tehotná, alebo si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, okamžite o tom informujte svojho lekára. Lekár Vám odporučí prerušiť užívanie tohto lieku.

Dojčenie

ADARTREL sa nesmie používať počas dojčenia, pretože tvorba mlieka môže byť ovplyvnená. Ak dojčíte alebo ak plánujete dojčiť, okamžite o tom informujte svojho lekára. Lekár Vám odporučí prerušiť užívanie tohto lieku.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Tento liek zvyčajne neovplyvňuje normálne aktivity ľudí. ADARTREL však môže spôsobiť nadmernú ospalosť (somnia) a epizódy náhleho nástupu spánku. Keď budete trpieť na takéto účinky, nesmiete viesť vozidlo alebo zapájať sa do činností, v ktorých by ospalosť alebo zaspanie mohlo pre Vás predstavovať riziko závažného zranenia alebo úmrtia (napr. obsluha strojov) až dovtedy, kým sa takéto epizódy nevyriešia.

Dôležité informácie o niektorých zložkách ADARTRELU

Pacienti, ktorí zle tolerujú laktózu, by mali vedieť, že každá tableta ADARTRELU obsahuje malé množstvo laktózy. Ak Vám lekár povedal, že zle tolerujete niektoré cukry, skôr ako užijete tento liek, obráťte sa na svojho lekára.

Deti

Použitie ADARTRELU u detí so syndrómom nepokojných nôh sa neskúmalo, a preto sa ADARTREL zvyčajne nepredpisuje pacientom mladším ako 18 rokov.

3. AKO UŽÍVAŤ ADARTREL

Vždy užívajte ADARTREL presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Užívajte ADARTREL jedenkrát denne ústami, každý deň v približne rovnakú hodinu. ADARTREL sa zvyčajne užíva tesne pred časom na spánok, ale môže sa užiť až 3 hodiny pred tým, ako sa ide spať.

Prehltnite tabletu(y) ADARTRELU vcelku a zapite vodou. ADARTREL môžete užívať s jedlom alebo nalačno. Užívanie ADARTRELU s jedlom môže znížiť výskyt nauzey (pocit nevoľnosti), ktorý je možným vedľajším účinkom ADARTRELU. Tablet(y) nežuvajte.

Presná dávka ADARTRELU, ktorú ľudia užívajú, môže byť rôzna. Lekár rozhodne o tom, akú dávku musíte užívať každý deň a Vy sa musíte riadiť pokynmi lekára. Keď prvýkrát začnete užívať ADARTREL, dávka, ktorú budete užívať, bude postupne zvyšovaná.

Počiatočná dávka je 0,25 mg jedenkrát denne. Po dvoch dňoch lekár pravdepodobne zvýši Vašu dávku na 0,5 mg jedenkrát denne po zvyšok prvého týždňa liečby. Potom lekár môže zvýšiť Vašu dávku o 0,5 mg každý týždeň počas troch týždňov na dávku 2 mg denne. U niektorých pacientov s nedostatočným zlepšením môže byť dávka postupne zvyšovaná až na maximálne 4 mg denne. Po troch mesiacoch liečby ADARTRELOM môže lekár upraviť Vašu dávku alebo prerušiť Vašu liečbu v závislosti od Vašich príznakov a od toho, ako sa budete cítiť.

Nezabudnite užiť Váš liek. Ak máte problémy so zapamätaním si, kedy máte Váš liek užiť, požiadajte Vášho lekárnika o nejaké rady.

Musíte pokračovať v užívaní Vášho lieku aj vtedy, ak sa necítite lepšie, pretože môže trvať niekoľko týždňov, kým u Vás liek začne pôsobiť. Ak máte dojem, že účinok ADARTRELU je priveľmi silný alebo priveľmi slabý, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Neužívajte viac tabliet, ako Vám odporučil Váš lekár.

Ak užijete viac ADARTRELU ako máte

Niekoľko, kto užil nadmernú dávku, môže mať: pocit nevoľnosti alebo nevoľnosť, závrat (alebo pocit točenia sa), pocit ospalosti, únavu (duševnú alebo telesnú únavu), bolesť žalúdka, mdlobu alebo nervozitu. Ak užijete viac ADARTRELU ako máte, alebo ak užije Váš liek niekto iný, informujte o tom okamžite svojho lekára alebo lekárnika a ukážte mu škatuľku s liekom.

Ak zabudnete užiť ADARTREL

Ak zistíte, že ste zabudli užiť Vašu dávku ADARTRELU, neužívajte dvojité dávky, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Keď si spomeniete, že máte užiť ADARTREL, užite Vašu ďalšiu dávku ADARTRELU vo zvyčajnom čase. Ak ste vynechali užívanie ADARTRELU po viac ako niekoľko dní, obráťte sa na svojho lekára, ktorý Vám poradí, ako máte ADARTREL znovu začať užívať.

Ak prestanete užívať ADARTREL

Ak sa po ukončení liečby ADARTRELOM Vaše príznaky zhoršia, musíte sa obrátiť na Vášho lekára.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

4. MOŽNÉ VEĎĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, ADARTREL môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Informujte Vášho lekára, ak spozorujete akékoľvek príznaky, ktoré Vám robia starosti. K viacerým častým vedľajším účinkom ADARTRELU môže dôjsť vtedy, keď niektorí pacienti začínajú liečbu po prvýkrát a/alebo keď je dávka zvyšovaná. Vedľajšie účinky sú zvyčajne mierne a môžu ustúpiť po krátkom čase užívania tohto lieku.

Najčastejšie vedľajšie účinky sú:

- pocit nevoľnosti alebo nevoľnosť
- závrat (alebo pocit točenia sa)
- ospalosť
- únava (duševná alebo telesná únava)
- bolesť žalúdka
- mdloba
- nervozita

Menej časté vedľajšie účinky sú pocit zmätenosti a výskyt halucinácií. ADARTREL môže menej často spôsobiť aj zníženie krvného tlaku, ktoré môže viesť k tomu, že budete cítiť závrat alebo mdlobu, najmä keď sa postavíte zo sediacej alebo ležiacej polohy.

Počas liečby ADARTRELOM sa u Vás môže vyskytnúť nezvyčajné zhoršenie príznakov (napr. príznaky sa zhoršia, začnú sa skôr počas dňa alebo po kratšom čase v pokoji, alebo postihnú iné časti Vášho tela, ako napríklad ruky). Ak k tomuto dôjde, musíte navštíviť svojho lekára.

Ak sa po ukončení liečby ADARTRELOM Vaše príznaky zhoršia, musíte sa obrátiť na Vášho lekára.

Veľmi zriedkavo boli hlásené prípady zmenenej funkcie pečene (abnormálne krvné testy).

ADARTREL môže spôsobiť nadmernú somnolenciu (nadmernú ospalosť) počas dňa a veľmi zriedkavo epizódy náhleho nástupu spánku, kedy pacient zaspí náhle a bez toho, že by cítil zjavnú ospalosť.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ ADARTREL

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte ADARTREL po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Uchovávajte v pôvodnom obale.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Informujte sa u svojho lekárnikovi ako zlikvidovať lieky, ktoré už nepotrebujete. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo ADARTREL obsahuje

- Liečivo je ropinirol (vo forme hydrochloridu)
- Ďalšie zložky sú

Jadro tablety: monohydrát laktózy, mikrokryštalická celulóza, sodná soľ kroskarmelózy,

Filmová vrstva: magnéziumstearát
hypromelóza, makrogol 400, oxid titaničitý (E171), žltý oxid železitý (E172),
červený oxid železitý (E172).

Ako vyzerá ADARTREL a obsah balenia

Tento liek sa dodáva ako oválne, ružové, filmom obalené tablety označené "GS" na jednej a "GYG" na druhej strane. Každé balenie obsahuje 28 alebo 84 tabliet. Nie všetky veľkosti balenia musia byť dostupné.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francúzsko
tel. +33 1 39 178000

[Pozri Príloha I- má sa doplniť národne]

Výrobca: SmithKline Beecham Pharmaceuticals,
Manor Royal, Crawley,
West Sussex RH10 9QJ, Veľká Británia

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v

PRÍLOHA IV

PODMIENKY REGISTRÁCIE

PODMIENKY REGISTRÁCIE

Podmienky, ktoré sa pokladajú za dôležité s ohľadom na bezpečné a účinné používanie ropinirolu spočívajú v nasledujúcom postregistračnom záväzku zo strany CHMP a budú predložené referenčnému členskému štátu v nižšie uvedenom časovom rámci:

Oblasť	Popis:	Termín predloženia
<i>Modul 5 – Klinická</i>		
Klinická	<p>Predložiť konečnú správu z klinickej štúdie (ROR104836), “Randomizovaná, dvojito zaslepená, placebom kontrolovaná, paralelná štúdia vyhodnocujúca účinnosť a bezpečnosť ropinirolu po dobu 26 týždňov a ďalej vyhodnocujúca výskyt zosilnenia a spontánneho návratu príznakov počas ďalších 40 týždňov v otvorenej, rozšírenej dobe liečby u pacientov trpiacich stredne ťažkým až ťažkým syndrómom nepokojných nôh.”</p> <p>Očakáva sa, že štúdia sa začne vo februári 06. Očakávaná doba náboru je 18 mesiacov. Konečná správa zo štúdie bude k dispozícii po 6 mesiacoch po návšteve posledného pacienta v štúdiu.</p> <p>Spoločnosť GlaxoSmithKline očakáva, že konečnú správu za štúdie podá do</p>	júl 09